

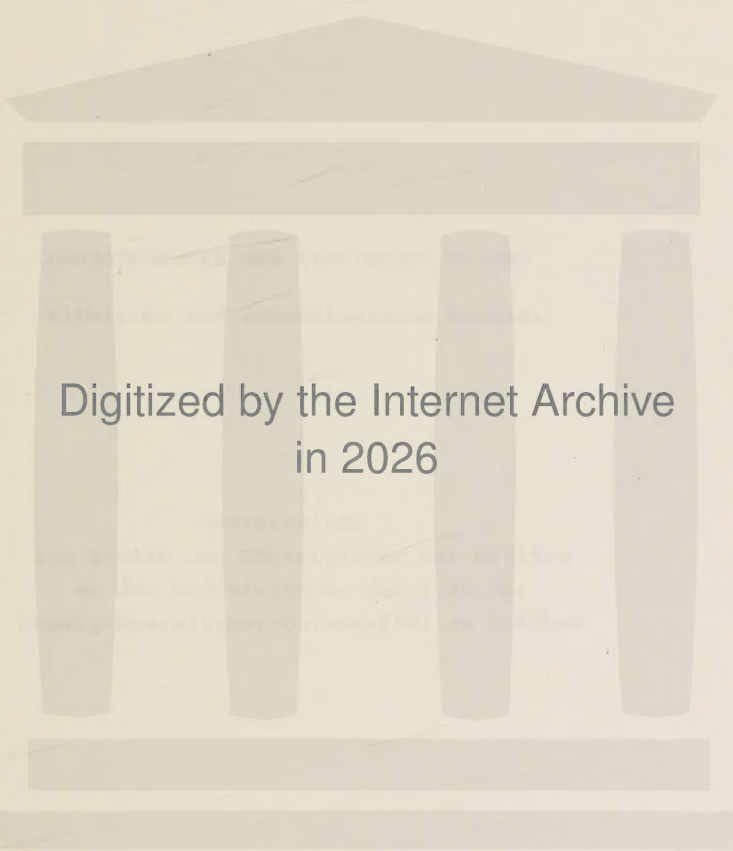
**PHOTOTHERAPIE DES ATOPISCHEN EKZEMS
KLINISCHE UND IMMUNOLOGISCHE BEFUNDE**

GITA KEJZLAR - LISY

~~1988~~

Disbui. München
1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555209_0011

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Vorstand: Prof.Dr.Dr.h.c.O.Braun-Falco)

PHOTOTHERAPIE DES ATOPISCHEN EKZEMS

Klinische und immunologische Befunde

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gita Kejzlar-Lisy
aus
Prag
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.Bernhard Przybilla

Mitberichterstatter: Prof.Dr.Dr.h.c.Otto Braun-Falco

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof.Dr.Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.2.1988

INHALT

1.1	Angewandte Chemie	1
1.2	Angewandte Chemie	2
1.3	Angewandte Chemie	3
1.4	Angewandte Chemie	4
1.5	Angewandte Chemie	5
1.6	Angewandte Chemie	6
1.7	Angewandte Chemie	7
1.8	Angewandte Chemie	8
1.9	Angewandte Chemie	9
1.10	Angewandte Chemie	10
1.11	Angewandte Chemie	11
1.12	Angewandte Chemie	12
1.13	Angewandte Chemie	13
1.14	Angewandte Chemie	14
1.15	Angewandte Chemie	15
1.16	Angewandte Chemie	16
1.17	Angewandte Chemie	17
1.18	Angewandte Chemie	18
1.19	Angewandte Chemie	19
1.20	Angewandte Chemie	20
1.21	Angewandte Chemie	21
1.22	Angewandte Chemie	22
1.23	Angewandte Chemie	23
1.24	Angewandte Chemie	24
1.25	Angewandte Chemie	25
1.26	Angewandte Chemie	26
1.27	Angewandte Chemie	27
1.28	Angewandte Chemie	28
1.29	Angewandte Chemie	29
1.30	Angewandte Chemie	30
1.31	Angewandte Chemie	31
1.32	Angewandte Chemie	32
1.33	Angewandte Chemie	33
1.34	Angewandte Chemie	34
1.35	Angewandte Chemie	35
1.36	Angewandte Chemie	36
1.37	Angewandte Chemie	37
1.38	Angewandte Chemie	38
1.39	Angewandte Chemie	39
1.40	Angewandte Chemie	40
1.41	Angewandte Chemie	41
1.42	Angewandte Chemie	42
1.43	Angewandte Chemie	43
1.44	Angewandte Chemie	44
1.45	Angewandte Chemie	45
1.46	Angewandte Chemie	46
1.47	Angewandte Chemie	47
1.48	Angewandte Chemie	48
1.49	Angewandte Chemie	49
1.50	Angewandte Chemie	50
1.51	Angewandte Chemie	51
1.52	Angewandte Chemie	52
1.53	Angewandte Chemie	53
1.54	Angewandte Chemie	54
1.55	Angewandte Chemie	55
1.56	Angewandte Chemie	56
1.57	Angewandte Chemie	57
1.58	Angewandte Chemie	58
1.59	Angewandte Chemie	59
1.60	Angewandte Chemie	60
1.61	Angewandte Chemie	61
1.62	Angewandte Chemie	62
1.63	Angewandte Chemie	63
1.64	Angewandte Chemie	64
1.65	Angewandte Chemie	65
1.66	Angewandte Chemie	66
1.67	Angewandte Chemie	67
1.68	Angewandte Chemie	68
1.69	Angewandte Chemie	69
1.70	Angewandte Chemie	70
1.71	Angewandte Chemie	71
1.72	Angewandte Chemie	72
1.73	Angewandte Chemie	73
1.74	Angewandte Chemie	74
1.75	Angewandte Chemie	75
1.76	Angewandte Chemie	76
1.77	Angewandte Chemie	77
1.78	Angewandte Chemie	78
1.79	Angewandte Chemie	79
1.80	Angewandte Chemie	80
1.81	Angewandte Chemie	81
1.82	Angewandte Chemie	82
1.83	Angewandte Chemie	83
1.84	Angewandte Chemie	84
1.85	Angewandte Chemie	85
1.86	Angewandte Chemie	86
1.87	Angewandte Chemie	87
1.88	Angewandte Chemie	88
1.89	Angewandte Chemie	89
1.90	Angewandte Chemie	90
1.91	Angewandte Chemie	91
1.92	Angewandte Chemie	92
1.93	Angewandte Chemie	93
1.94	Angewandte Chemie	94
1.95	Angewandte Chemie	95
1.96	Angewandte Chemie	96
1.97	Angewandte Chemie	97
1.98	Angewandte Chemie	98
1.99	Angewandte Chemie	99
1.100	Angewandte Chemie	100

Meiner Familie gewidmet

1.1	Angewandte Chemie	1
1.2	Angewandte Chemie	2
1.3	Angewandte Chemie	3
1.4	Angewandte Chemie	4
1.5	Angewandte Chemie	5
1.6	Angewandte Chemie	6
1.7	Angewandte Chemie	7
1.8	Angewandte Chemie	8
1.9	Angewandte Chemie	9
1.10	Angewandte Chemie	10
1.11	Angewandte Chemie	11
1.12	Angewandte Chemie	12
1.13	Angewandte Chemie	13
1.14	Angewandte Chemie	14
1.15	Angewandte Chemie	15
1.16	Angewandte Chemie	16
1.17	Angewandte Chemie	17
1.18	Angewandte Chemie	18
1.19	Angewandte Chemie	19
1.20	Angewandte Chemie	20
1.21	Angewandte Chemie	21
1.22	Angewandte Chemie	22
1.23	Angewandte Chemie	23
1.24	Angewandte Chemie	24
1.25	Angewandte Chemie	25
1.26	Angewandte Chemie	26
1.27	Angewandte Chemie	27
1.28	Angewandte Chemie	28
1.29	Angewandte Chemie	29
1.30	Angewandte Chemie	30
1.31	Angewandte Chemie	31
1.32	Angewandte Chemie	32
1.33	Angewandte Chemie	33
1.34	Angewandte Chemie	34
1.35	Angewandte Chemie	35
1.36	Angewandte Chemie	36
1.37	Angewandte Chemie	37
1.38	Angewandte Chemie	38
1.39	Angewandte Chemie	39
1.40	Angewandte Chemie	40
1.41	Angewandte Chemie	41
1.42	Angewandte Chemie	42
1.43	Angewandte Chemie	43
1.44	Angewandte Chemie	44
1.45	Angewandte Chemie	45
1.46	Angewandte Chemie	46
1.47	Angewandte Chemie	47
1.48	Angewandte Chemie	48
1.49	Angewandte Chemie	49
1.50	Angewandte Chemie	50
1.51	Angewandte Chemie	51
1.52	Angewandte Chemie	52
1.53	Angewandte Chemie	53
1.54	Angewandte Chemie	54
1.55	Angewandte Chemie	55
1.56	Angewandte Chemie	56
1.57	Angewandte Chemie	57
1.58	Angewandte Chemie	58
1.59	Angewandte Chemie	59
1.60	Angewandte Chemie	60
1.61	Angewandte Chemie	61
1.62	Angewandte Chemie	62
1.63	Angewandte Chemie	63
1.64	Angewandte Chemie	64
1.65	Angewandte Chemie	65
1.66	Angewandte Chemie	66
1.67	Angewandte Chemie	67
1.68	Angewandte Chemie	68
1.69	Angewandte Chemie	69
1.70	Angewandte Chemie	70
1.71	Angewandte Chemie	71
1.72	Angewandte Chemie	72
1.73	Angewandte Chemie	73
1.74	Angewandte Chemie	74
1.75	Angewandte Chemie	75
1.76	Angewandte Chemie	76
1.77	Angewandte Chemie	77
1.78	Angewandte Chemie	78
1.79	Angewandte Chemie	79
1.80	Angewandte Chemie	80
1.81	Angewandte Chemie	81
1.82	Angewandte Chemie	82
1.83	Angewandte Chemie	83
1.84	Angewandte Chemie	84
1.85	Angewandte Chemie	85
1.86	Angewandte Chemie	86
1.87	Angewandte Chemie	87
1.88	Angewandte Chemie	88
1.89	Angewandte Chemie	89
1.90	Angewandte Chemie	90
1.91	Angewandte Chemie	91
1.92	Angewandte Chemie	92
1.93	Angewandte Chemie	93
1.94	Angewandte Chemie	94
1.95	Angewandte Chemie	95
1.96	Angewandte Chemie	96
1.97	Angewandte Chemie	97
1.98	Angewandte Chemie	98
1.99	Angewandte Chemie	99
1.100	Angewandte Chemie	100

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Atopisches Ekzem	1
1.1.1.	Terminologie	1
1.1.2.	Pathogenese	3
1.1.3.	Klinisches Bild und Diagnose	5
1.1.4.	Therapie und Prognose	7
1.2.	Lichtbehandlung	10
1.2.1.	Physikalische Grundlagen	10
1.2.2.	Lichtquellen	12
1.2.3.	Lichteinwirkungen auf die Haut	14
1.2.4.	Lichtbehandlung des atopischen Ekzems	17
1.3.	Problemstellung	19
2.	PATIENTEN UND METHODIK	19
2.1.	Patienten	19
2.2.	Geräte	20
2.3.	Bestrahlungszeit	21
2.4.	Lichttreppe zur Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED)	21
2.5.	Ablauf der Behandlung und der Untersuchungen	22
2.6.	Hautbefund	23
2.7.	Hauttests	25
2.8.	In-vitro-Untersuchungen	27
2.9.	Statistische Methoden und Berechnungen	28
3.	ERGEBNISSE	29
3.1.	UV-Intensität der Strahlenquelle	29
3.2.	Minimale Erythemdosis (MED)	29
3.3.	Anzahl der Behandlungen und Höhe der Bestrahlungsdosis	31

3.4.	Nebenwirkungen der UV-Behandlung	31
3.5.	Hautbefund	33
3.6.	Pricktest mit Gräserpollen, Hausstaubmilbe, Katzen-Epithel und Histamin	38
3.7.	Intrakutantest mit Codein	44
3.8.	Zellulärer Immunstatus	46
3.9.	Gesamt-IgE-Spiegel im Serum	49
3.10.	RAST	53
4.	DISKUSSION	55
4.1.	Klinische Änderung des Hautbefundes	55
4.2.	Minimale Erythemdosis	57
4.3.	UV-Dosen	59
4.4.	Hauttests	61
4.4.1.	Reaktionen vom Soforttyp	61
4.4.2.	Zellulärer Immunstatus	64
4.5.	Immunglobulin E	66
4.6.	Wirkmechanismus der UV-Therapie bei atopischem Ekzem	68
4.7.	UVA-Behandlung des atopischen Ekzems	70
5.	ZUSAMMENFASSUNG	72
	LITERATUR	75
	DATENANHANG	88

1. EINLEITUNG

1.1. Atopisches Ekzem

1.1.1. Terminologie

Atopisches Ekzem, allergische Rhinitis und allergisches Asthma bronchiale bilden die klassische Trias der atopischen Erkrankungen /14/.

Das atopische Ekzem ist eine chronische Hauterkrankung, deren multifaktorielle Ätiopathogenese die Bewertung therapeutischer Maßnahmen und wissenschaftlicher Untersuchungen erschwert.

Diese Problematik spiegelt sich bereits in der Fülle der Namengebungen wider, mit denen man den Versuch machte, die pathophysiologischen Vorgänge und Zusammenhänge zum Ausdruck zu bringen.

Die erste, von mehreren Autoren benutzte Bezeichnung stammt von BESNIER (1892), der diese Erkrankung wegen ihres Juckreizes Prurigo diathésique benannt hatte /9/. Später entstand auf dieser Basis der Name Prurigo Besnier. Der Bezug zum Nervensystem wurde erstmals von BROcq und JACQUET (1891) erwähnt, und damit der später in Europa oft verwendete Terminus Neurodermitis geprägt /15, 16/.

Unter dem Begriff Atopie wurde von COCA und COOKE 1923 die Neigung zu bestimmten allergischen Erkrankungen (allergischem Asthma, Heuschnupfen, atopischem Ekzem und einigen abnormen Reaktionen auf Nahrungsmittel und Medikamente) zusammengefaßt /13, 19/.

Wegen der unterschiedlichen Morphologie der Hauterscheinungen im Säuglings- und frühen Kindesalter, im Gegen-

satz zum Kindes- und Erwachsenenalter, haben ROST und MARCHIONINI das früh- und spätexudative Ekzematoid unterschieden /87/.

SCHNYDER und BORELLI beschreiben die Erkrankung des Kindes- und Erwachsenenalters als Neurodermitis constitutionalis sive atopica. Die Krankheitsphase beim Säugling wird unter dem Begriff Neurodermitis constitutionalis infantum geführt /94/. Nach KORTING soll der Begriff endogenes Ekzem "eine besondere personale Veranlagung des Gesamtorganismus kennzeichnen" /54/. Die Bezeichnung atopisches Ekzem orientiert sich an der ekzematösen Morphe der Erkrankung /13/.

Von den vielen weiteren Synonymen seien hier mit Hinweis auf SCHNYDER und BORELLI /94/, KORTING /54/ und RAJKA /79/ nur noch einige genannt: Asthma-Ekzem, Prurigo-Ekzem, Neurodermatitis, Neurodermitis disseminata, Neurodermitis diffusa, Eczéma constitutionnel und atopische Dermatitis.

1.1.2. Pathogenese

Trotz zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen ist es bis zum heutigen Tag nicht gelungen, die Pathomechanismen, die dem atopischen Ekzem zugrunde liegen, aufzuklären. Besonders intensiv wurde in den letzten Jahren auf dem Gebiet der Allergologie und Immunologie geforscht. So entstanden einige Arbeitshypothesen, die neu zur Diskussion stehen. Eine einheitliche Theorie zur Ätiopathogenese konnte aber bis jetzt nicht formuliert werden, da es sich beim atopischen Ekzem offensichtlich um ein multifaktoriell bedingtes Geschehen handelt, wobei den einzelnen Faktoren eine im Individualfall unterschiedlich große Rolle zukommt /13,114/. Im allgemeinen messen die meisten Autoren mehreren immunologischen und nichtimmunologischen Faktoren Bedeutung zu /58,115/, die bei gegebener genetischer Disposition und unter Einwirkung von Umwelteinflüssen zur Manifestation des atopischen Ekzems führen.

Eine genetische Disposition ist für den gesamten Symptomenkomplex atopischer Erkrankungen anzunehmen. Der genaue Vererbungsmodus ist unklar, es wurden sowohl autosomal dominanter als auch rezessiver Erbgang vermutet /31,59,85/. Wahrscheinlich ist die Disposition zur atopischen Reaktion an mehrere Gene gekoppelt /13/.

Zu den immunologischen Faktoren gehört im Rahmen der humoralen Immunantwort die gesteigerte Ig-E Antikörperbildung. Es wurde mehrmals beschrieben, daß die Höhe des Gesamt-IgE-Antikörperspiegels mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert /17,43,58,84,115/. Es gibt Ausnahmen, die auch bei schweren Formen der Haut-



erscheinungen einen niedrigen IgE-Spiegel aufweisen /114/. Oft werden bei Patienten mit atopischem Ekzem spezifische IgE-Antikörper gegen Umweltallergene (in Mitteleuropa häufig gegen Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katzen-Epithel) im Serum gefunden /58,84,115/.

Die häufigen bakteriellen, viralen und mykotischen Infekte bei Patienten mit atopischem Ekzem und eine herabgesetzte Reaktion vom Spättyp auf diese Antigene im Intrakutantest weisen auf einen Defekt in der zellulären Immunabwehr hin /13,85,95,99/. Auch die IgE-Antikörperbildung wird durch ein Zusammenspiel der Helfer- und Suppressorymphozyten bestimmt. So führen die gestörten Regulationsmechanismen zwischen T- und B-Lymphozyten zu einer erhöhten IgE-Antikörperproduktion. Dies wird als Folge einer funktionellen und/oder zahlenmäßigen Verminderung der inhibitorischen Suppressor-T-Zellen gesehen /12,20,44,52,100,109/.

Zu den vermutlich nichtimmunologischen Faktoren gehören die trockene Beschaffenheit (Sebastase) und die dadurch gestörte Barrierefunktion der Haut sowie Störungen im vegetativen Nervensystem. Letztere äußern sich als abnorme vaskuläre Reaktionen der Haut auf mechanische und medikamentöse Reize (weißer Dermographismus, verzögerte Weißreaktion nach Azetylcholin, abnorme Weißreaktion nach Nikotinsäureester).

1.1.3. Klinisches Bild und Diagnose

Das atopische Ekzem verläuft chronisch rezidivierend mit Erstmanifestation meist schon im Kindesalter. KORTING /54/ beschreibt 80 % Erstmanifestationen vor der Pubertät und RAJKA /79/ bei Mädchen sogar 85 % vor dem 5. Lebensjahr. Die Morphologie der Hauterscheinungen und die Prädispositionsstellen sind in Abhängigkeit vom Manifestationsalter verschieden. Es entstehen zuerst akut entzündliche Infiltrate, die später in eine chronische Entzündung und Lichenifikation der Haut übergehen. Charakteristisch ist ein schubweiser Verlauf der Erkrankung.

Als einen für alle Formen des atopischen Ekzems charakteristischen Befund kann man den quälenden Juckreiz bezeichnen /13,31/. Durch den starken Juckreiz bedingt, findet man auf befallenen Hautarealen Kratzeffekte in Form von Erosionen und Exkoriationen mit hämorrhagischer und seröser Verkrustung. Durch Scheuern und Kratzen kommt es auch sekundär zu einer Lichenifikation /13/.

Bei Erstmanifestation im Säuglingsalter, meist nach dem 3. Lebensmonat, zeigt sich ein exudativ-ekzematöses Bild, die sog. Crusta lactea. Die umschriebenen Rötungen mit papulovesikulösen Effloreszenzen beschränken sich in der Regel auf den behaarten Kopf und die seitlichen Gesichtspartien /13,54/. Es können sich in diesem Alter aber auch disseminierte Herde an Rumpf und Streckseiten der Extremitäten bilden.

Im Kleinkindesalter werden häufig Nacken, Handgelenke, Handrücken und Hände befallen. Später kommt es zur Erscheinung des Beugeekzems (*Eccema flexurarum*). Dabei werden die großen Beugen (Ellenbeuge und Kniekehle) mit einem unscharf begrenzten Erythem und Papeln befallen. Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen kann wieder das Gesicht und auch der ganze Oberkörper betroffen werden, die unteren Extremitäten bleiben nicht selten ausgespart. Mit fortschreitendem Alter kann es auch zur Entwicklung einer Prurigoreaktion in Form von einzelnen Prurigoknoten kommen /13,54/.

Die Diagnose des atopischen Ekzems wird anhand des klinischen Bildes, des Verlaufs und nicht zuletzt der atopischen Eigen- und Familienanamnese gestellt /13, 81,94/. Dazu kommen wichtige klinische Befunde, die "Stigmata des atopischen Ekzems": trockene Haut, Ichthyosis Hände, tiefer Haaransatz, Lichtung der lateralen Augenbrauen (Hertoghe-Zeichen), Gesichtsblässe mit periorbitalen Schatten und abnorme Gefäßreaktionen /84/.

Weiter können immunologische Parameter zur Diagnosestellung herangezogen werden, es gibt jedoch keinen nur für das atopische Ekzem typischen Befund /35,77/. Bei der Mehrzahl der Patienten findet man, insbesondere im akuten Schub, einen erhöhten Gesamt-IgE-Spiegel im Serum. Da aber mehrere dermatologische Krankheitsbilder mit einer Erhöhung der Gesamt-IgE-Werte einhergehen, ist nach PRZYBILLA und Mitarb. /72/ eine diagnostisch bedeutsame Bewertung des individuellen Gesamt-IgE-Spiegels nur bei Kenntnis des klinischen Krankheitsbildes möglich.

Laut RING /84/ entwickeln über 90 % der mitteleuropäischen Atopiker eine Sensibilisierung gegen die Umweltallergene Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katzenhaare, was in einem Prick-Hauttest oder durch In-vitro-Bestimmung von IgE-spezifischen Antikörpern nachgewiesen werden kann.

1.1.4. Therapie und Prognose

Aufgrund der multifaktoriellen Ätiologie des atopischen Ekzems wird die Therapie als gerichtete Polypragmasie charakterisiert /14/.

Es gibt nur einen kleinen Prozentsatz von Patienten, bei denen eine schubauslösende Wirkung von Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergenen eruierbar ist.

Nur bei diesen wenigen Patienten kann eine Allergen-karenz oder Hyposensibilisierung eventuell zum Erfolg führen /112/. Beim Großteil der Patienten muß man eine symptomatische Behandlung einschlagen. Die Therapie richtet sich nach der Morphie der Hauterscheinungen und der Akuität des Krankheitsbildes.

Im akuten Schub ist immer noch die externe Glukokortikosteroid-Behandlung als Mittel der Wahl anzusehen. Dabei ist die Festlegung des richtigen Vehikels von größter Bedeutung /26/. Diese Therapie sollte jedoch nicht über längere Zeit hinaus durchgeführt werden, da sie mit Nebenwirkungen einhergehen kann.

Wichtig bei allen Patienten ist die konsequente Hautpflege im erscheinungsfreien Intervall, die akute

Exazerbationen vermeiden soll. Begleitend zur lokalen Behandlung mit Externa muß der starke Juckreiz durch systematische Gabe von Antihistaminika gemildert werden.

Eine Impetiginisation, die als Komplikation insbesondere bei Kindern auftritt, wird lokal antimikrobiell behandelt, am besten mit einem Desinfiziens. Bei schwerem Verlauf werden systemisch Antibiotika verabreicht /6,14/. Bei akuten viralen Sekundärinfektionen werden γ -Globulin und Virostatika eingesetzt /13/.

Wichtiger Bestandteil der Therapie sollte auch die richtige psychische Führung des Patienten sein, da es sich ja um ein chronisches Leiden handelt, das bereits durch den oft unerträglichen Juckreiz und die auffälligen Hauterscheinungen den einzelnen Patienten sehr belasten kann. Dabei muß darauf hingewiesen werden, daß die Krankheit wiederum von Emotionen oder Streß stark beeinflußt wird.

Seit längerem ist auch der mögliche positive Einfluß einer Klimatherapie an der Nordsee oder im Hochgebirge auf den Krankheitsverlauf bekannt /11, 39,73/.

Nach GLOOR /31/ ist bei mehr als der Hälfte der schweren Fälle das Krankheitsbild mit 21 Jahren bereits abgeheilt, und auch bei persistierenden Erkrankungen kommt es spätestens im Alter zwischen 50-60 Jahren zur Spontanheilung.

Was die individuelle Prognose des atopischen Ekzems betrifft, so beschreibt RYSTEDT in ihrer Studie /88/

eine niedrigere Heilungsrate und einen längeren Verlauf bei Patienten, deren Hauterscheinungen von Asthma und Rhinitis allergica begleitet werden, deren Familienanamnese hinsichtlich atopischer Erkrankungen positiv ist und die bereits im frühen Kindesalter erkrankt sind.

Im allgemeinen ist das atopische Ekzem eine Erkrankung junger Menschen, die im mittleren Lebensabschnitt zur Rückbildung neigt /54/.

1.2. Lichtbehandlung

1.2.1. Physikalische Grundlagen

Licht ist ein Teil des elektromagnetischen Spektrums, gemeinhin werden UV-Strahlung, sichtbares Licht und IR-Strahlung unter diesem Begriff zusammengefaßt. In der Ausbreitung, Beugung und Streuung richtet sich das Licht nach den Gesetzen der Wellenmechanik. Bei Wechselwirkungen mit der Materie wird der korpuskuläre Charakter des Lichtes deutlich. In der Quantentheorie wird das Licht als Strom energiereicher Partikeln (Photonen) postuliert, die ihre Energie nur in nicht weiter teilbaren frequenzproportionalen Beträgen (Quanten) abgeben /38,49,89,93/.

Das "Licht"-Spektrum umfaßt ultraviolette Strahlung (200-400 nm), sichtbares Licht (400-780 nm) und infrarote Strahlung (780-10⁵ nm). Ultraviolett (UV) wird weiter in 3 Bereiche eingeteilt:

1. UVC 200-280 nm
2. UVB 280-320 nm
3. UVA 320-400 nm.

UVC kommt auf der Erdoberfläche in der natürlichen Strahlung nicht vor, da es in der Atmosphäre absorbiert wird. Es tritt aber im Emissionsspektrum künstlicher Strahler auf (Xenon- und Quecksilberdampflampen). Es wirkt letal auf Einzeller, so daß es zu bakterieller Entkeimung eingesetzt wird. An der Haut löst es ein Erythem aus, das nach etwa 6 Stunden sichtbar wird /13/.

Bei den meisten Bestrahlungsgeräten, die zur Lichttherapie bestimmt sind, wird ein eventueller UVC-Anteil durch Filterung abgeblockt /13,89/. Mit reinem UVC wurden Versuche in der Therapie des Ulcus cruris und von Mykosen durchgeführt /76/.

UVB ist Bestandteil der natürlichen terrestrischen Strahlung und vieler künstlicher Lichtquellen, die zu therapeutischen Zwecken benutzt werden. Wichtige biologische Wirkungen von UVB sind das Erythem, das 12-24 h nach der Exposition auftritt, und die Pigmentierung, die sich 48-72 h nach der Bestrahlung als Spätpigmentierung entwickelt /13/.

UVA kommt im natürlichen Sonnenlicht vor, erreicht die Erdoberfläche und löst in geringen Dosen weder Erythem noch Pigmentierung aus. In sehr hoher Dosis (100-1000 fache des UVB) kann es zu einem Erythem und zu einer Sofortpigmentierung der Haut, in Verbindung mit UVB zu einem verstärkten Erythem (Photoaugmentation) führen /13/. Es wird therapeutisch hauptsächlich unter Mitwirkung von Photosensibilisatoren zur Photochemotherapie (PUVA) eingesetzt. Zu diagnostischen Zwecken wird bereits seit langem die Wood-Lampe verwendet /57,70,75,103,104/.

1.2.2. Lichtquellen

Die Quelle der natürlichen Lichtstrahlung ist die Sonne. Ihre Strahlungsenergie wird durch die Wechselwirkungen mit der Erdatmosphäre verändert. Dabei kommt es zur Streuung an Molekülen der Atmosphäre, Streuung und Absorption an den Aerosol-Partikeln und zur Absorption durch Ozon, was zu einer Abnahme der direkten und Zunahme der indirekten Sonnenstrahlung führt. Daraus resultiert, daß die Verschmutzung der Atmosphäre mit weiteren Partikeln und der Verbrauch von Ozon bei der Zusammensetzung der terrestrischen Strahlung eine sehr wichtige Rolle spielen /49,89/. Der Anteil der Sonnenstrahlung, der die Erdoberfläche erreicht, wird Globalstrahlung genannt.

Hierin sind etwa 10 % UV-Strahlung enthalten, wobei das kurzwellige UVC in der Atmosphäre völlig absorbiert wird /13,49,70,76/.

Zur Erzeugung von künstlicher Strahlung werden durch Zuführung von Energie die Elektronen der äußeren Schalen von Atomen in einen energiereicheren Zustand versetzt. Bei spontaner Rückkehr in einen energiearmen Zustand kommt es zur Abgabe von Energie in Form elektromagnetischer Strahlung. So entsteht ein Emissionsspektrum, dessen Zusammensetzung für einzelne Elemente charakteristisch ist /57,70,76/.

Zur Anregung der Atome können verschiedene Energiequellen benutzt werden. Bei der Anwendung hoher Temperaturen entsteht ein kontinuierliches Spektrum, dessen Wirkungsgrad aber sehr niedrig ist.

Einen höheren Wirkungsgrad erreicht man durch Anregung von Atomen in Gasen und Dämpfen mit Hilfe von Elektronen, die in einem elektronischen Feld beschleunigt werden /57/. Es entsteht auf diese Weise kein kontinuierliches, sondern ein lineares Spektrum, d.h. es wird nur Strahlung von bestimmter Wellenlänge emittiert /93/.

Die Strahlungsleistung oder Intensität eines UV-Gerätes wird in W/m^2 ausgedrückt /13/.

Der Strahlungsenergiefluß (Dosis) ist die Strahlungsenergie, die pro Flächeneinheit eingestrahlt wird. Sie wird in J/m^2 oder Ws/m^2 gemessen /57/.

Die wichtigsten UV-Strahlungsquellen sind die Quecksilberdampflampen. Durch Änderung des Quecksilberdampfdruckes (Niederdrucklampen/Hochdrucklampen) und Zusatz von Metallhalogeniden oder fluoreszierenden Stoffen kann das Emissionsspektrum der Lampen variiert werden /57,76/. Mit verschiedenen Filtern werden kurzwellige Strahlen je nach Bedarf herausgefiltert und durch geeignete Reflektoren ein gleichmäßigeres Bestrahlungsfeld erreicht /49,57,89/.

1.2.3. Lichteinwirkungen auf die Haut

Beim Auffallen des Lichts auf die Haut kommt es zu Reflexion, Streuung und Absorption der Lichtstrahlen. Für die biologische Wirksamkeit der Lichtstrahlen ist der Teil des Lichtspektrums von Bedeutung, der in der Haut absorbiert wird /67,89/. Das Licht verschiedener Wellenlängen dringt unterschiedlich tief ein. Wellenlängen unter 200 nm werden in der Hornschicht absorbiert, mit zunehmender Wellenlänge steigt die Eindringtiefe der Lichtstrahlen, um in längerwelligem Infrarot wieder abzunehmen.

Durch Absorption wird auf Moleküle Energie übertragen, wodurch photochemische Reaktionen ausgelöst werden /57/. Dabei handelt es sich teilweise um für den Organismus nützliche Reaktionen, wie die Bildung von Vitamin D₃. Überwiegend kommt es aber durch die Einwirkung von Licht zu Schäden, gegen die der Organismus Schutzmechanismen besitzt. Diese werden auf drei unterschiedlichen Ebenen wirksam:

- durch Verdickung der Epidermis (Akanthose und Hyperkeratose = Lichtschwiele),
- durch die Bildung von Melanin,
- durch Reparaturmechanismen, die Schäden an der DNS beheben /13,18,57/.

In der Epidermis kommt es nach Lichteinwirkung zu einer gesteigerten Aktivität von Keratinozyten. Es kommt zu einer Verdickung der Hornschicht und dadurch zu einer Verkleinerung der Eindringtiefe der UV-Strahlen.

Durch Einwirken vor allem der mittelwelligen UV-Strahlen auf die zelluläre DNS kommt es zu Defekten in Form von Dimeren benachbarter Pyrimidinbasen. Dieser Schaden in der DNS-Matrix wird durch enzymatische Reparaturmechanismen behoben /13,57,78/.

In den Melanozyten der Haut wird die Melaninbildung aktiviert, was zur Pigmentierung der Haut führt. Sie wird durch Lichteinwirkung verstärkt und schützt durch Strahlenabschirmung, Streuung und Absorption vor weiterem Durchdringen der Strahlen in tiefere Hautareale.

Die Verdickung der Hornschicht (Lichtschwiele) kann nur bis zu einer bestimmten Grenze gesteigert werden. Sie bleibt über Wochen bestehen und wird bei geringerer Strahleneinwirkung wieder abgebaut /57,78/.

Bei Überforderung der Schutzmechanismen der Haut kommt es akut zur Entstehung eines Erythems. Es ist nicht nur durch eine Gefäßweitstellung, sondern auch durch Austritt von weißen Blutkörperchen charakterisiert. Diese Reaktion wird durch verschiedene Mediatoren (Prostaglandine, Kinine, Histamin) übermittelt. Ursächlich für die Entwicklung eines Erythems nach Sonnenbestrahlung ist vor allem Strahlung im Bereich des UVB /57,78/. Bereits 1938 beschrieb aber HAUSSER /40/ die Entwicklung eines Erythems nach Einstrahlung von langwelligen UV-Strahlen. Zur Ausbildung dieses Erythems wird eine viel höhere Dosis (100-1000 fache des UVB) benötigt /13,34/. RAAB betrachtete das nach hohen Dosen von UVA auftretende Erythem als unspezifisch, etwa in der Art eines Wärmeerythems /78/. Das UVA-Licht kann auch den erythematogenen Effekt der

UVB-Strahlen verstärken. Diese Beeinflussung der UVB-bedingten Einwirkung auf die Haut wird Photoaugmentation genannt /110,117/.

PARRISH und Mitarb. /71/ sind zu dem Schluß gekommen, daß es sich dabei um einen additiven Effekt des UVA auf das durch UVB induzierte Erythem handelt.

Wenn während eines langen Zeitraums die Schutzmechanismen wiederholt überfordert werden, kommt es zur Ausbildung chronischer Schäden, deren Hauptmerkmal die Entstehung eines insuffizienten Bindegewebes ist, das durch Untergang und funktionelle Veränderungen der Fibroblasten und Fibrozyten charakterisiert wird /57/.

Der Zusammenhang zwischen chronischer Sonnenexposition und Karzinogenese (Basaliome, spinözelluläre Karzinome, Melanome) ist bekannt. Dabei wurde ein eindeutiger Zusammenhang nur für den kurzwelligen Bereich gefunden (280-315 nm=UVB). Das UVA wird im allgemeinen nicht oder nur gering als karzinogen betrachtet /78/. Die langwelligen UVA-Strahlen können aber im Zusammenspiel mit Photosensibilisatoren karzinogen wirken /107/.

1.2.4. Lichtbehandlung des atopischen Ekzems

Auf die heilende Kraft der Sonne wurde schon von alters her hingewiesen. So findet man bereits in den Überlieferungen der Ägypter, Griechen und auch der alten Germanen Erwägungen über die Beeinflussung der Krankheiten durch das Sonnenlicht /63,103/.

1801 ist es dem deutschen Physiker J.W. RITTER gelungen, die einzelnen Spektrallinien des Sonnenlichts zu trennen, und er entdeckte so die ultravioletten Strahlen.

Für die Erfindung der Kohlenbogenlampe und deren Einbeziehung in die Therapie der Hauttuberkulose erhielt der dänische Mediziner FINSEN 1903 den Nobelpreis.

In den ersten Jahrzehnten dieses Jahrhunderts wurde der Quecksilberhochdruckstrahler eingeführt, was einen Aufschwung für die Phototherapie der Hautkrankheiten bedeutete. Die Indikation für eine Lichttherapie wurde erweitert, man versuchte auch Ekzeme mit den künstlichen Strahlern zu behandeln. 1939 beschrieb SCHULTZE /96/ eine günstige Beeinflussung des akuten und auch des chronischen Ekzems durch die Kohlenbogenlampe und die neuen Quecksilberdampfstrahler.

In den 40er Jahren ist die Phototherapie bedingt durch andere neue Therapieverfahren wieder mehr in den Hintergrund geraten /76/.

Einen neuen großen Auftrieb erhielt dann die Lichttherapie in den 70er Jahren durch die Anwendung von

Photosensibilisatoren in der Psoralen-Black-light-Therapie /103/. Diese Photochemotherapie (Psoralen+UVA=PUVA) ist heutzutage ein fester Bestandteil der Behandlung v.a. der Psoriasis und maligner Hautlymphome.

MORISON und Mitarb. /67/ haben 1978 die PUVA-Therapie für Patienten mit atopischem Ekzem empfohlen. Bei Vergleichen mit nicht behandelten Patienten haben sie einen deutlichen Erfolg nachweisen können. Auch im Gegensatz zur reinen UVB-Therapie konnten sie bessere Ergebnisse mit PUVA verzeichnen.

GSCHNAIT und Mitarb. /33/ haben bei 10 Patienten mit atopischem Ekzem unmittelbar nach PUVA-Bestrahlungen gute Erfolge gehabt, sie konnten aber keine Verminderung der Rezidive erreichen. Auch SANNWALD und Mitarb. /92/ haben die PUVA-Therapie beim atopischen Ekzem weiter empfohlen, obwohl sie keine länger andauernden Erfolge erzielen konnten.

Wegen des meist jugendlichen Alters der Patienten und der noch nicht so befriedigenden Erfolge wurde beim atopischen Ekzem nach weiteren Möglichkeiten der Lichttherapie gesucht, die mit weniger Nebenerscheinungen belastet wären und zu längerer Erscheinungsfreiheit führen würden. Zu diesem Zweck wurden Geräte konstruiert, die die Strahlen im Grenzbereich des UVA-UVB emittieren. Diese sog. SUP (selektive-UV-Phototherapie) wurde von einigen Autoren als sehr erfolgreich betrachtet (FALK /24/, HANNUKSELA und Mitarb. /36/, MARZEEVA und Mitarb. /60/). MIDELFART und Mitarb. /62/ sahen den besseren Erfolg einer UVA-UVB-Therapie darin, daß das UVA eine größere Eindringtiefe besitzt und so die entzündlich veränderten Hautareale besser erreichen kann.

1.3. Problemstellung

Ziel dieser Studie war es, die Wirkungen eines UVA-Strahlers auf den klinischen und immunologischen Befund bei Patienten mit atopischem Ekzem zu untersuchen. Von besonderem Interesse war dabei die Langzeitwirkung dieser Therapie.

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1. Patienten

Es wurden an der Dermatologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München in der Zeit von Dezember 1984 bis Juli 1985 30 Patienten behandelt. Alle Patienten waren mit der Diagnose atopisches Ekzem seit mehr als einem Jahr in fachärztlicher Behandlung und stellten sich mit einem neuen Schub der Erkrankung vor. 5 der Patienten wurden zu Beginn der Therapie in die Klinik aufgenommen.

Im Laufe der Behandlung haben 10 Patienten die Therapie vor Erreichen der festgelegten Behandlungsdauer von 6 Wochen unterbrochen, so daß in die Auswertungen nur Daten von 20 Patienten aufgenommen werden konnten. Es waren dies 10 Männer und 10 Frauen im Alter von 12 - 51 Jahren; das Durchschnittsalter betrug $27,9 \pm 12,6$ Jahre.

2.2. Geräte

Zur Lichttherapie wurde ein überwiegend im UVA-Bereich emittierender Hochdruckstrahler (UVAPUR, Saalman, Herford) eingesetzt. Die Hauptstrahlungsleistung dieses Gerätes lag zwischen 320 und 380 nm und ging weiter in den sichtbaren Teil der elektromagnetischen Strahlung bis 520 nm. Bei einer anliegenden Spannung von 220 V betrug die Leistung der Lampen 2 x 1000 Watt.

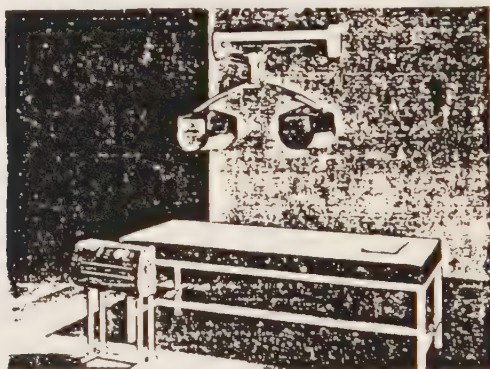


Abb. 1: Das Saalman-UVAPUR-Liegegerät.

Die Strahlungsintensität des Behandlungsgerätes wurde mit dem UV-Meßgerät CENTRA (Osram, München) bestimmt.

2.3. Bestrahlungszeit

Die Bestrahlungszeit wurde mit dem Centra-UV-Meßgerät bestimmt. Es wurde die Zeit gemessen, die bis zum Erreichen einer Strahlungsdosis von $1 \text{ J/cm}^2 \text{ UVA}$ benötigt wird. Aus diesen Ergebnissen wurde die der jeweiligen Bestrahlungsdosis entsprechende Bestrahlungszeit errechnet. Es wurden auch die weiter von der Strahlenquelle gelegenen Flächen ausgewertet, damit eine für die gesamte Körperoberfläche relevante Bestrahlungsdosis ermittelt werden konnte. Dazu wurden einzelne Punkte der 40 cm vom unteren Reflektorenrand entfernten Bestrahlungsfläche (Patientenliege) ausgemessen und eine mittlere Bestrahlungszeit berechnet.

2.4. Lichttreppe zur Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED)

Vor Beginn der Therapie wurde die Wirkung der Bestrahlung auf die Haut der Patienten durch Bestimmung der minimalen Erythemdosis (MED) getestet. Dabei wurde bei den Patienten die meist den UV-Strahlen nicht exponierte gesunde Gesäßhaut durch eine mit 8 Löchern (je 3 cm Durchmesser) versehene Papierschablone bestrahlt. Die restliche Körperfläche wurde mit Tüchern abgedeckt. Die Löcher der Schablone wurden während der Bestrahlung in definierten Zeitintervallen nacheinander zugedeckt. Dadurch entstanden 8 mit steigender Dosis bestrahlte

Hautareale. Diese sog. Lichttreppe wurde mit 2,4, 6,8,10,12,14 und 16 J/cm² UVA angelegt. Nach 24 Stunden wurde anhand des Erythems die minimale Erythemdosis als diejenige Dosis bestimmt, die ein deutliches Erythem mit überwiegender scharf-randiger Begrenzung auslöste.

2.5. Ablauf der Behandlung und der Untersuchungen

Es wurde über 6 Wochen mit mindestens 3 Behandlungen pro Woche therapiert. Am Ende der Therapie wurden alle Patienten zu zwei Nachuntersuchungen gebeten. Diese wurden auf die Zeitpunkte 10 und 14 Wochen nach Beginn der Therapie festgesetzt. Während der Behandlungs- und Beobachtungsperiode wurden insgesamt fünfmal (vor der Therapie und 3,6,10 und 14 Wochen nach Beginn der Therapie) der Hautbefund beurteilt und immunologische Untersuchungen durchgeführt.

Die Lichtbehandlung wurde nur durch Verabreichung von blanden Externa und rückfettenden Ölbädern ergänzt. Bei Bedarf wurden zur Juckreizmilderung systemisch Antihistaminika verabreicht. Die Patienten wurden darauf hingewiesen, daß sie diese Medikamente nicht unmittelbar vor den Untersuchungsterminen einnehmen sollten, da die Aussagekraft der Hauttestung durch gleichzeitige Antihistaminikagabe beeinflusst werden kann /111/.

Die Patienten wurden unabhängig von der Lokalisation der Hauterscheinungen ganzkörperbestrahlt. Um eventuel-

le Lichtschäden am Auge zu vermeiden, haben alle Patienten während der Bestrahlung eine UV-undurchlässige Schutzbrille getragen.

Die Therapie wurde in Anlehnung an den Hauttyp der Patienten und/oder die MED mit 2 oder 3 J/cm² UVA begonnen. In der ersten und zweiten Behandlungswoche wurde die Dosis bei guter Verträglichkeit um 2 J/cm² UVA, später um 3 J/cm² UVA je Behandlung gesteigert.

2.6. Hautbefund

Der Hautbefund wurde vor der Therapie und nach 3 und 6 Wochen der Behandlung beurteilt. Dazu kamen 2 Nachuntersuchungen 10 und 14 Wochen nach Beginn der Bestrahlungen. Zu jedem dieser festgelegten Zeitpunkte wurde für das Ausmaß der Hauterscheinungen ein Index errechnet, modifiziert nach dem "Psoriasis area and severity index" (PASI) von FREDRIKSSON und PETTERSSON /28/.

Für die einzelnen Körperareale wurde der Schweregrad des atopischen Ekzems einem Wert von 0 - 4, die Ausdehnung des Hautbefalles für einzelne Körperregionen (in Prozenten ausgedrückt) einem Wert von 0 - 6 zugeordnet. Aus der Bewertung der jeweiligen Körperregionen wurde unter Berücksichtigung ihres prozentuellen Anteils an der Körperoberfläche (10 % Kopf, 20 % obere Extremitäten, 30 % Rumpf, 40 % untere Extremitäten) eine Gesamtpunktezahle ermittelt.

Die Änderung dieses "Atopic eczema area and severity index" (AEASI), der im Bereich von 0,0 - 24,0 lag, wurde als Maßstab für die Verbesserung oder Verschlechterung des Hautbefundes herangezogen (Tab. 1).

Tab. 1: "Atopic eczema area and severity index"
(modif. nach Fredriksson und Pettersson /28/).

$$\text{AEASI} = \underbrace{0,1 \cdot \text{S} \cdot \text{F}}_{\text{Kopf}} + \underbrace{0,2 \cdot \text{S} \cdot \text{F}}_{\text{Arme}} + \underbrace{0,4 \cdot \text{S} \cdot \text{F}}_{\text{Beine}} + \underbrace{0,3 \cdot \text{S} \cdot \text{F}}_{\text{Rumpf}}$$

S=Schweregrad der Erscheinungen des atopischen Ekzems:

- 0 : nicht vorhanden
- 1 : leicht
- 2 : mittelschwer
- 3 : schwer
- 4 : sehr schwer

F=Flächenausdehnung:

- 0 : kein Befall
- 1 : < 10 %
- 2 : 10 - 30 %
- 3 : 30 - 50 %
- 4 : 50 - 70 %
- 5 : 70 - 90 %
- 6 : 90 - 100 %

2.7. Hauttests

Im Pricktest wurde vor der Therapie und 3, 6, 10 und 14 Wochen nach Beginn der Therapie mit Allergenextrakten der Firma Bencard (Beecham-Wülfig, Neuss) die Sensibilisierung auf die häufigen Umweltallergene - Gräserpollen (Ruchgras), Hausstaubmilbe (Dermatophagoides pteronyssinus) und Katzen-Epithel-Schuppen - untersucht. Gleichzeitig wurde auch eine Positivprobe (Histamin) und eine Negativprobe (Kochsalz) durchgeführt. Zur Prick-Testung wurde auf die Volarseite des Unterarms je ein Tropfen der Testlösung aufgetragen. Dann wurde die Haut mit einer Lanzette im schrägen Winkel angestochen und angehoben. Nach 15 Minuten wurde die restliche Testlösung abgewischt und die Reaktion abgelesen. Beurteilt wurde das Ergebnis nach dem größten Durchmesser der Quaddel und des Erythems (gemessen in mm).

In derselben Testreihe wurde auch die Reaktion auf intrakutan injiziertes Codein geprüft. Es wurden 0,03 ml einer 0,1 % Codeinphosphatlösung injiziert. Die Reaktion wurde dann auf die gleiche Weise wie die Prick-Ergebnisse ausgewertet.

Mit dem Multitest Mérieux (Institut Mérieux, Norderstedt) wurden vor Beginn der Therapie und nach 6 Wochen die Reaktionen auf 7 standardisierte Antigene überprüft: Tetanus, Diphtherie, Candida albicans, Trichophyton mentagrophytes, Proteus mirabilis, Streptokokkus und Tuberkulin. Nach intrakutaner Applikation kommt es bei positiver Reaktion nach 24 - 72 Stunden zu einer lokalen Hautreaktion in

Form eines Erythems und einer Induration. Diese Reaktion vom Spät-Typ entspricht einer zellulären immunologischen Reaktion. Im Teststempel sind alle Antigene in einer 70 %igen wäßrigen Glycerinlösung gelöst. Antigenfreie Testlösung in einem der Testköpfe dient als Kontrolle.

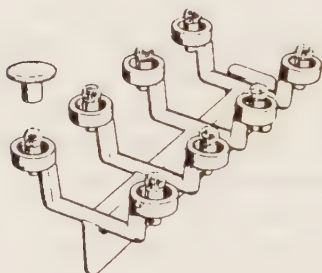


Abb. 2: Teststempel (Multitest Mérieux).

Der Test wurde an der Vorderseite des Unterarms durchgeführt und nach 48 Stunden abgelesen. Zur Beurteilung der Reaktion wurde der Durchmesser der Induration gemessen, bei ovaler Induration wurde der Durchschnitt aus zwei aufeinander senkrechten Durchmessern berechnet.

2.8. In-vitro-Untersuchungen

Die In-vitro-Untersuchungen wurden im Allergielabor der Dermatologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Die Blutentnahmen für die In-vitro-Untersuchungen fanden vor der Therapie und 3, 6, 10 und 14 Wochen nach Beginn der Therapie statt. Das Auftreten von allergenspezifischen IgE-Antikörpern im Serum der Patienten wurde mit dem Radio-Allergo-Sorbent-Test (Phadebas RAST) der Firma Pharmacia Diagnostics (Uppsala, Schweden) untersucht. Bei diesem Test binden die an eine Papierscheibe gekoppelten Allergene die im Serum des Patienten befindlichen IgE-Antikörper. Dieser Komplex reagiert dann mit radioaktiv markiertem Anti-IgE. Die gemessene Radioaktivität des Komplexes ist dann proportional dem Gehalt an allergenspezifischen IgE-Antikörpern in der Serumprobe. Die Ergebnisse werden mit einer Referenzreihe verglichen und in RAST-Klassen oder in U/ml angegeben /102/.

Die Konzentration des Gesamt-IgE im Serum wurde mit dem enzymatischen Phadezym IgE-PRIST der Firma Pharmacia Diagnostics (Uppsala, Schweden) gemessen. In diesem Test wird der Antigen-Antikörper-Komplex an ein enzymatisch markiertes Anti-IgE gebunden. Über die Extinktion der durch das Enzym katalysierten Hydrolyse wird die Konzentration (kU/ml) des Gesamt-IgE im Serum bestimmt /86/.

2.9. Statistische Methoden und Berechnungen

Die Daten des Gesamtkollektivs, die 3, 6, 10 und 14 Wochen nach Beginn der Therapie ermittelt wurden, wurden mit den Werten vor Beginn der Therapie verglichen. Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurde der t-Test für verbundene Stichproben angewandt. Entsprachen die Werte nicht einer Normalverteilung, so wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben herangezogen.

Bezogen auf die Besserung des Hautbefundes nach 6 Wochen Therapie wurde das Gesamtkollektiv in zwei Gruppen unterteilt. Die Daten der zwei Patientengruppen wurden bei Vorliegen einer Normalverteilung mit dem t-Test für unverbundene Stichproben verglichen, war dies nicht der Fall, so wurde der Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben angewandt.

Die Beziehung zwischen den logarithmisch transformierten Gesamt-IgE-Werten, dem Hautbefund und der applizierten Gesamtstrahlungsdosis wurde anhand von Regressionsgeraden dargestellt.

Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf $P \leq 0,05$ festgelegt, so daß ab $P \leq 0,05$ von einem signifikanten Unterschied ausgegangen wurde.

Nicht signifikante Änderungen ($P > 0,05$) wurden als tendenziell beschrieben.

3. ERGEBNISSE

3.1. UV-Intensität der Strahlenquelle

Die UVA-Intensität in 40 cm Abstand betrug im Durchschnitt $14,2 \text{ mW/cm}^2$, die UVB-Intensität $0,522 \text{ mW/cm}^2$. Die Intensität der UV-Strahlung war an den weiter von der Strahlenquelle entfernten Meßpunkten niedriger (Einzelheiten siehe Abb. 3).

Bis zum Erreichen einer Bestrahlungsdosis von 1 J/cm^2 UVA mußte damit 73 Sekunden bestrahlt werden. Während dieser Zeit wurde eine Dosis von $0,035 \text{ J/cm}^2$ UVB eingestrahlt. Dies bedeutet, daß der Anteil der UVB-Strahlung bei 3,5 % des gesamten Strahlungsenergieflusses lag.

3.2. Minimale Erythemdosis (MED)

Die minimale Erythemdosis wurde bei 8 Patienten bestimmt. Sie lag zwischen 4 und 10 J/cm^2 UVA, bei einem Mittelwert von $6,3 \pm 2,2 \text{ J/cm}^2$ UVA (Tab. 2). Dies entspricht $0,228 \pm 0,079 \text{ J/cm}^2$ UVB.

Tab. 2: MED bei 8 Patienten vor Beginn der Therapie.

Pat. Nr.	UVA (J/cm^2)	UVB (J/cm^2)
3	4	0,146
4	4	0,146
5	10	0,365
6	8	0,290
7	6	0,219
9	8	0,290
10	6	0,219
20	4	0,146

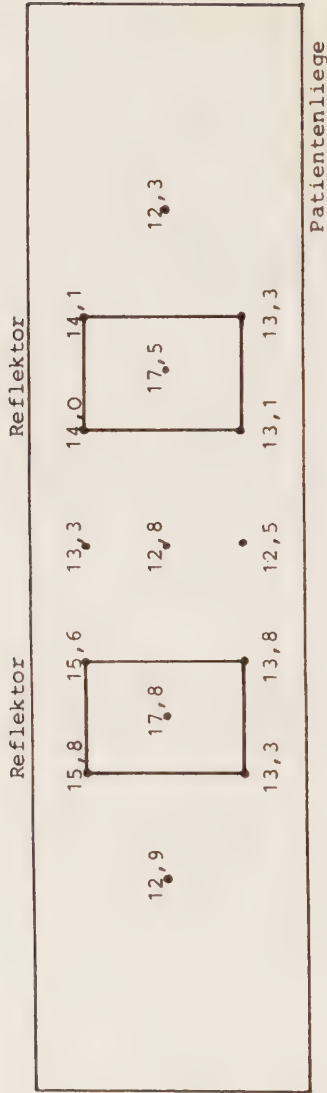


Abb. 3: UV-Intensität an mehreren Stellen der Patientenliege in 40 cm Abstand vom unteren Reflektorenrand in mW/cm^2 UVA.

3.3. Anzahl der Behandlungen und Höhe der Bestrahlungsdosis

Die mittlere Behandlungszahl lag bei $19,3 \pm 2,5$ Behandlungen pro Patient. Im Laufe der Behandlung wurde eine Gesamtdosis von $67,0 \text{ J/cm}^2$ UVA bis höchstens $348,0 \text{ J/cm}^2$ UVA erreicht, bei einem Durchschnittswert von $194,6 \pm 79,5 \text{ J/cm}^2$ UVA (Einzelheiten siehe Tab. 3). Diese große Spannweite wurde durch die Unterschiede in der individuellen Reaktion der Haut auf UV-Bestrahlungen bedingt. So änderte sich die maximal applizierte Einzeldosis von $4,5 \text{ J/cm}^2$ UVA (Pat.Nr.10) bis zu 30 J/cm^2 UVA (Pat.Nr.18), bei einem Mittelwert von $19,4 \pm 7,7 \text{ J/cm}^2$ UVA (Tab. 3).

3.4. Nebenwirkungen der UV-Behandlung

Bei 2 Patienten (Pat.Nr. 4 + 10) kam es bei einer Dosis von $3,5 \text{ J/cm}^2$ UVA zum Bild einer akuten Dermatitis. Es konnte dabei nicht mit Sicherheit unterschieden werden, ob es sich um ein Strahlenerythem handelt; oder ob es zu einer akuten, eventuell durch die Bestrahlung provozierten Exazerbation der Erkrankung gekommen war. Diese Patienten wurden nach Abklingen der akuten Erscheinungen weiter behandelt, die Einzeldosis konnte aber nicht wesentlich gesteigert werden. Trotzdem war ihr Hautbefund nach sechswöchiger Therapie um mindestens 50 % gebessert.

Tab. 3: Zahl der Behandlungen, Gesamtdosis und höchste Einzeldosis. $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung.

Patient	Behandlungen (n)	UVA- Gesamtdosis J/cm ²	UVA-Höchste Einzeldosis J/cm ²
1	18	113,5	15,0
2	18	115,0	15,0
3	18	116,0	10,0
4	19	67,0	5,0
5	27	279,0	21,0
6	19	187,0	19,0
7	19	124,0	13,0
8	23	285,0	22,0
9	21	143,5	15,0
10	20	69,5	4,5
11	18	242,0	26,0
12	18	248,0	26,0
13	18	275,0	27,0
14	18	192,0	24,0
15	17	147,0	13,0
16	18	228,0	23,0
17	24	348,0	29,0
18	18	276,0	30,0
19	18	227,0	27,0
20	17	210,0	25,0
$\bar{x}$	19,3	194,6	19,4
s	2,5	79,5	7,7

3.5. Hautbefund

Im Laufe der Behandlung und der Beobachtungsperiode kam es im Gesamtkollektiv zu einer Besserung des Hautbefundes. Die durchschnittliche Senkung des AEASI-Scores im Vergleich zu Werten vor Beginn der Therapie war im t-Test statistisch signifikant ($P \leq 0,01$). Bei der Überprüfung der Testvoraussetzungen wurde festgestellt, daß die AEASI-Werte einer Normalverteilung entsprachen.

Im Vergleich mit dem Mittelwert vor Beginn der Therapie war die Senkung des AEASI-Scores nach 3 Wochen am deutlichsten (von 5,0 auf 3,8), danach blieben die Werte auf gleichem Niveau, wobei sie bei der ersten Nachuntersuchung (d.h. 10 Wochen nach Beginn der Behandlung, 4 Wochen nach Beenden der Therapie) am niedrigsten lagen (Mittelwert = 3,4).

Danach kam es wieder zu einem geringen Anstieg des Mittelwertes auf 3,8 (Einzelheiten siehe Tab. 4).

Zur Beurteilung des Therapieerfolges bei einzelnen Patienten wurde die prozentuelle Änderung der AEASI-Werte im Vergleich zum Ausgangsbefund berechnet (Einzelheiten siehe Tab. 5). Dabei zeigte sich, daß nach 6 Wochen Therapie 12 Patienten einen um mindestens 25 % besseren Hautbefund hatten. Bei 8 von diesen Patienten kam es zu einer Besserung des Hautbefundes um mindestens 50 %, bei 2 Patienten um mehr als 90 % (Tab. 6). Bei der ersten Nachuntersuchung waren folgende Befunde zu verzeichnen: 13 Patienten hatten einen mindestens um 25 % besseren Hautbefund, 10 davon um mindestens 50 %, 4 Patienten waren zu diesem Zeit-

punkt völlig erscheinungsfrei. Bei der zweiten Nachuntersuchung kam es wieder zu einer Verschlechterung des Hautbefundes, völlig erscheinungsfrei war nur noch 1 Patient, eine Besserung um mindestens 25 % war bei 11 Patienten zu sehen, um mindestens 50 % bei 10 Patienten.

Tab. 4: Änderung des Hautbefundes: AEASI-Werte vor, während und nach der Therapie. $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel; s = Standardabweichung.

Patient	Vor Behandlung	N a c h			
		3	6 ⁺)	10	14
		W o c h e n			
1	2,4	2,4	5,4	2,8	2,8
2	2,1	1,4	0,7	0,7	0,7
3	4,2	4,8	2,4	2,0	2,0
4	6,8	4,8	0,8	0,8	0,8
5	1,5	1,0	0,4	0,0	0,4
6	3,6	3,8	1,8	1,2	1,2
7	6,9	5,6	6,9	6,6	6,9
8	4,0	3,0	4,0	1,1	3,4
9	22,0	15,6	16,5	15,6	16,1
10	19,6	14,7	14,7	14,7	19,6
11	1,4	0,4	0,4	0,0	0,3
12	4,4	3,0	3,0	4,4	4,2
13	0,8	0,3	0,8	0,0	0,5
14	2,5	1,6	2,5	2,5	2,5
15	4,5	3,0	4,5	3,9	3,9
16	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4
17	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0
18	4,2	2,5	3,5	3,5	3,5
19	2,8	2,8	1,4	1,4	1,4
20	6,3	6,3	6,3	6,3	6,3
$\bar{x}$	5,0	3,8	3,8	3,4	3,8
s	5,7	4,2	4,5	4,4	5,2

+) Ende der UV-Bestrahlungstherapie

Tab. 5: Änderung des Hautbefundes während und nach der Therapie in % (bezogen auf die Punktzahl im AEASI vor Beginn der Therapie).

Patient	Nach 3 Wochen Therapie %	Nach 6 Wochen Therapie %	Nach 10 Wochen %	Nach 14 Wochen %
1	0,0	+125,0	+16,7	+16,7
2	-33,3	-66,6	-66,6	-66,6
3	+14,2	-42,9	-52,4	-52,4
4	-29,4	-88,2	-88,2	-88,2
5	-33,3	-73,3	-100,0	-73,3
6	-16,7	-50,0	-66,6	-66,6
7	-18,8	0,0	-4,3	0,0
8	-25,0	0,0	-72,5	-15,0
9	-29,1	-25,0	-29,1	-26,8
10	-25,0	-25,0	-25,0	0,0
11	-97,1	-97,1	-100,0	-97,9
12	-31,8	-31,8	0,0	-4,5
13	-96,3	0,0	-100,0	-93,8
14	-36,0	0,0	0,0	0,0
15	-33,3	0,0	-13,3	-13,3
16	-50,0	-50,0	-50,0	-50,0
17	-100,0	-100,0	-100,0	-100,0
18	-40,5	-16,7	-16,7	-16,7
19	0,0	-50,0	-50,0	-50,0
20	0,0	0,0	0,0	0,0

Tab. 6: Behandlungsergebnisse - Änderung des Hautbefundes
im AEASI-Score.

Zeitpunkt	0 - 24% Besserung n	25 - 49% Besserung n	50 - 89% Besserung n	90 - 100% Besserung n
Nach 3 Wochen Therapie	6	10	1	3
Nach 6 Wochen Therapie	8	4	6	2
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	7	2	7	4
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	9	1	7	3

3.6. Pricktest mit Gräserpollen, Hausstaubmilbe, Katzen-Epithel und Histamin

Auf das Allergen Gräserpollen reagierten im Pricktest 9 Patienten positiv, bei dem Allergen Hausstaubmilbe hatten 10 Patienten eine positive Reaktion und bei dem Allergen Katzen-Epithel waren es 9 Patienten (Tab. 7, 8, 9).

Im Laufe der Beobachtungsperiode kam es bei den Pricktestungen zu keiner signifikanten Änderung (Wilcoxon-Test) der Quaddel- und Erythemdurchmesser (Tab. 7, 8, 9).

Es gab auch keine signifikanten Unterschiede (Wilcoxon-Test) zwischen Patienten, deren Hautbefund sich nach 6 Wochen Therapie um mindestens 25 % gebessert hatte, und solchen, wo dies nicht der Fall war (Tab. 7, 8, 9).

Tab. 7: Positive Reaktionen auf Gräserpollen
im Pricktest; Arithmetische Mittel und
Standardabweichungen der Quaddel- und
Erythemdurchmesser vor, während und nach
der Therapie. Q = Quaddel, E = Erythem.

Zeitpunkt		Gesamt n=9 (mm)	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
			≥25% n=5 (mm)	<25% n=4 (mm)
Vor Therapie	Q	5,5±2,2	5,2±1,8	6,0±2,3
	E	8,4±3,5	8,0±2,4	9,0±4,9
Nach 3 Wochen Therapie	Q	5,5±1,9	5,2±2,2	6,0±1,8
	E	8,5±3,1	8,8±2,6	8,2±3,9
Nach 6 Wochen Therapie	Q	6,8±2,5	7,4±2,7	6,0±2,3
	E	8,8±2,8	9,2±2,8	8,2±3,3
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	Q	7,1±2,4	7,6±2,8	6,5±1,9
	E	8,8±2,5	9,4±2,6	8,0±2,5
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	Q	6,0±2,0	6,2±2,2	5,7±2,0
	E	8,5±2,5	9,0±2,5	8,0±2,9

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

Tab. 8: Positive Reaktionen auf Hausstaubmilbe
im Pricktest: Arithmetische Mittel und
Standardabweichungen der Quaddel- und
Erythemdurchmesser vor, während und nach
der Therapie. Q = Quaddel, E = Erythem.

Zeitpunkt		Gesamt n=10 (mm)	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
			≥25% n=6 (mm)	<25% n=4 (mm)
Vor Therapie	Q	4,8±1,6	5,0±1,9	4,5±1,3
	E	6,6±2,5	6,8±2,3	6,2±2,9
Nach 3 Wochen Therapie	Q	5,3±1,9	5,6±2,1	4,7±1,7
	E	7,0±2,1	7,0±2,2	7,0±2,1
Nach 6 Wochen Therapie	Q	4,2±2,0	4,6±2,5	3,5±1,0
	E	6,1±2,5	6,5±2,8	5,5±2,0
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	Q	4,8±1,7	5,1±2,4	4,2±1,0
	E	6,2±2,4	6,5±2,5	5,7±2,5
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	Q	4,4±1,9	5,0±2,2	3,5±1,0
	E	6,4±2,0	7,1±1,9	5,2±1,7

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

Tab. 9: Positive Reaktionen auf Katzen-Epithel
im Pricktest: Arithmetische Mittel und
Standardabweichungen der Quaddel- und
Erythemdurchmesser vor, während und nach
der Therapie. Q = Quaddel, E = Erythem.

Zeitpunkt	Gesamt n=9 (mm)	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
		≥25% n=6 (mm)	<25% n=3 (mm)
Vor Therapie	Q 6,7±2,4 E 9,4±3,2	6,5±2,0 9,1±2,5	7,0±3,6 10,0±5,0
Nach 3 Wochen Therapie	Q 5,7±2,2 E 8,8±2,8	4,8±1,3 8,3±3,0	7,3±3,0 10,0±2,7
Nach 6 Wochen Therapie	Q 5,7±2,6 E 7,8±3,2	5,1±2,0 7,3±3,3	6,6±3,8 9,0±3,6
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	Q 5,4±2,2 E 8,0±3,2	4,8±1,6 7,1±3,1	6,6±3,2 9,6±3,2
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	Q 5,3±1,9 E 8,3±3,0	5,0±1,6 7,8±3,1	6,0±2,6 9,3±3,0

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

Bei der Reaktion auf die Pricktestung mit Histamin kam es im Laufe der Therapie zu einer Verminderung der durchschnittlichen Quaddel- und Erythemdurchmesser. Der mittlere Quaddeldurchmesser war nach 6 Wochen am niedrigsten, der mittlere Erythemdurchmesser nach 10 Wochen. Diese Änderungen der Quaddel- und Erythemdurchmesser waren jedoch nicht signifikant (Wilcoxon-Test).

In der Gruppe der Patienten, die auf die Therapie mit einer Besserung des Hautbefundes um mindestens 25 % reagiert hatten, waren die Quaddel- und Erythemdurchmesser im Durchschnitt niedriger als bei jenen Patienten, deren Hautbefund sich während der Therapie um weniger als 25 % gebessert hatte (Tab. 10). Dieser Unterschied war aber statistisch nicht signifikant (Wilcoxon-Test).

Tab.10: Reaktion auf Histamin im Pricktest:Arithmetische Mittel und Standardabweichungen der Quaddel- und Erythemdurchmesser vor,während und nach der Therapie. Q = Quaddel, E = Erythem.

Zeitpunkt	Gesamt n=20 (mm)	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
		≥25% n=12 (mm)	<25% n=8 (mm)
Vor Therapie	Q 4,5±2,3 E 7,5±4,3	4,3±2,6 7,8±3,5	4,9±2,1 7,1±5,6
Nach 3 Wochen Therapie	Q 4,0±1,0 E 6,2±1,6	3,6±0,7 6,3±1,7	4,5±1,2 6,0±1,4
Nach 6 Wochen Therapie	Q 3,6±0,9 E 6,0±1,8	3,2±0,7 5,9±2,2	4,3±1,0 6,1±1,2
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	Q 3,7±0,9 E 5,7±1,7	3,3±0,6 5,5±1,9	4,4±1,0 6,1±1,3
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	Q 4,5±2,1 E 6,1±2,4	4,5±2,3 6,2±2,8	4,6±1,7 5,9±1,8

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

3.7. Intrakutantest mit Codein

Nach intrakutaner Applikation von 0,1 % Codein kam es bei allen Patienten zu einer positiven Reaktion. Im Gesamtkollektiv war der mittlere Quaddeldurchmesser vor der Therapie 8,4; nach 3 Wochen Therapie 9,0 und nach 6 Wochen 8,1. Der durchschnittliche Erythemdurchmesser war vor der Therapie 12,9; nach 3 Wochen Therapie blieb er unverändert und nach 6 Wochen Therapie war er 11,9. Auch bei den beiden Nachuntersuchungen wurden keine wesentlichen Änderungen der mittleren Quaddel- und Erythemdurchmesser beobachtet; während der gesamten Beobachtungsperiode kam es zu keiner signifikanten Änderung dieser Mittelwerte (Wilcoxon-Test - Einzelheiten siehe Tab. 11).

Zwischen den Patienten, die auf die Therapie mit einer Besserung des Hautbefundes um mindestens 25 % reagiert haben und denen, deren Hautbefund sich nach 6 Wochen um weniger als 25 % gebessert hatte, gab es keinen signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Test).

Tab. 11: Reaktion auf Codein im Intrakutantest:
 Arithmetische Mittel und Standardabweichungen der Quaddel- und Erythemdurchmesser vor, während und nach der Therapie.
 Q = Quaddel, E = Erythem.

Zeitpunkt	Gesamt n=20 (mm)	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
		≥25% n=12 (mm)	<25% n=8 (mm)
Vor Therapie	Q 8,4±2,0	8,2±2,2	8,6±1,9
	E 12,9±5,9	14,6±7,1	10,6±2,5
Nach 3 Wochen Therapie	Q 9,0±2,6	9,7±2,4	8,0±2,6
	E 12,9±4,4	15,2±4,5	9,9±1,5
Nach 6 Wochen Therapie	Q 8,1±2,0	8,6±1,7	7,4±2,2
	E 11,9±4,4	13,6±4,6	9,5±2,9
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	Q 8,4±2,4	8,5±2,5	8,3±2,5
	E 11,7±2,6	12,1±2,9	11,1±2,0
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	Q 8,3±2,0	8,5±2,2	8,1±2,1
	E 12,3±3,7	13,1±4,5	11,1±2,3

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

3.8. Zellulärer Immunstatus

Von 18 auswertbaren Patienten war bei 5 Patienten der Gesamtscore bei beiden Untersuchungen unter der Normgrenze von 10 mm bei Männern oder 5 mm bei Frauen geblieben. Bei 1 Patienten kam es bei der zweiten Untersuchung zu einem Anstieg des Scores über die Normgrenze.

2 Patienten waren jünger als 16 Jahre und wurden nicht berücksichtigt, da die Normwerte für diese Altersgruppe von denjenigen erwachsener Patienten unterschiedlich sind.

12 Patienten (66 %) zeigten zu beiden Zeitpunkten einen im Normbereich liegenden Wert.

Der Vergleich der zum Zeitpunkt vor der Behandlung und nach 6 Wochen Therapie gemessenen Werte ergab keine signifikante Änderung (t-Test) - Tab.12 .

Bei Patienten, deren Hautbefund sich nach 6 Wochen um mindestens 25 % gebessert hatte, lag der mittlere Multitest-Score vor der Therapie bei 10,9 und nach 6 Wochen Therapie bei 10,8. Im Gegensatz dazu lag der Mittelwert bei Patienten, deren Hautbefund sich nach 6 Wochen um weniger als 25 % gebessert hatte, vor der Therapie bei 4,9 und nach 6 Wochen bei 4,7. Dieser Unterschied war zu beiden Zeitpunkten der Untersuchung statistisch signifikant ($P < 0,01$; t-Test) - Abb.4 .

Tab. 12: Untersuchung des zellulären Immunstatus mittels Multitest: Arithmetische Mittel und Standardabweichungen des Multitest-Scores vor und nach 6 Wochen Therapie.

Zeitpunkt	Gesamt n=18	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
		≥25% n=10	<25% n=8
Vor Therapie	8,3±4,6	10,9±3,5	4,9±3,7
Nach 6 Wochen Therapie	8,0±4,5	10,8±3,0	4,7±3,7

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

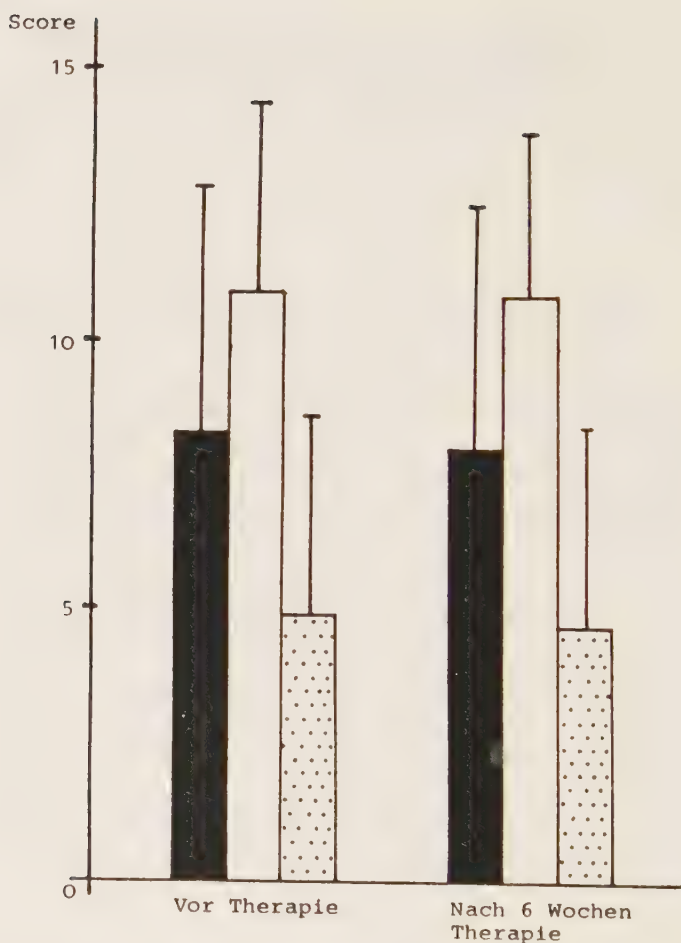


Abb. 4: Überprüfung des zellulären Immunstatus mittels Multitest: Arithmetische Mittel und Standardabweichungen des Multitest-Scores vor und nach 6 Wochen Therapie.

- Alle Patienten
- Patienten mit Besserung des Hautbefundes im AEASI um $\geq 25\%$
- ▤ Patienten mit Besserung des Hautbefundes im AEASI um $< 25\%$

3.9. Gesamt-IgE-Spiegel im Serum

Abb. 5 zeigt das Verhältnis von Gesamt-IgE-Spiegel und Schweregrad des Hautbefundes im AEASI-Score vor Beginn der Bestrahlungen. Die Regressionsgerade wurde aus 20 Wertepaaren berechnet, der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,5$ ($P = 0,02$).

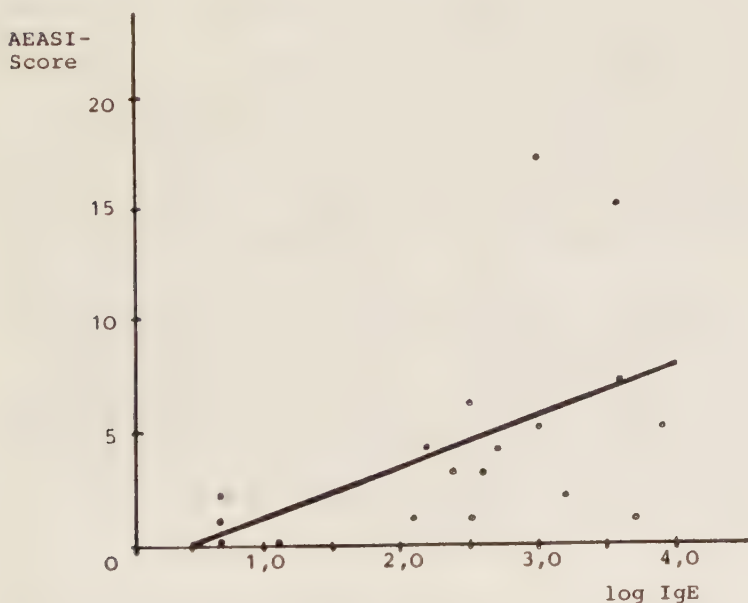


Abb. 5: Beziehung zwischen dem Hautbefund im AEASI-Score und der Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels (log IgE) vor Beginn der Therapie. Die Regressionsgerade wurde aus 20 Wertepaaren berechnet ($r=0,5$; $P=0,02$).

Im Gesamtkollektiv der Patienten war es nach 3 Wochen Lichttherapie zu einer Abnahme der Gesamt-IgE-Werte von durchschnittlich 1263 kU/l auf 1072 kU/l gekommen (nicht signifikant, t-Test nach logarithmischer Transformation der Daten). Nach 6 Wochen UV-Lichttherapie ist der durchschnittliche IgE-Wert wieder angestiegen. Bei der ersten Nachuntersuchung war dieser Wert fast unverändert, bei der letzten Untersuchung war er weiter angestiegen.

Am Ende der Therapie fanden sich bei Patienten, deren Hautbefund sich um mindestens 25 % gebessert hatte, signifikant niedrigere IgE-Spiegel (t-Test nach logarithmischer Transformation der Daten, $P < 0,01$) als in der Gruppe der Patienten, deren Hautbefund sich nach 6 Wochen um weniger als 25 % gebessert hatte (Tab. 13).

Zwischen der applizierten UVA-Gesamtdosis und dem IgE-Spiegel nach 6wöchiger Therapie bestand ein signifikanter Zusammenhang ($r = 0,74$; $P = 0,0002$; lineare Korrelation). In Abb. 6 ist dies graphisch dargestellt. Patienten, die mit einer höheren Gesamtdosis bestrahlt wurden, wiesen nach 6 Wochen Therapie niedrigere Gesamt-IgE-Werte im Serum auf.

Tab. 13: Arithmetische Mittel und Standardabweichungen der logarithmisch transformierten Werte des Gesamt-IgE-Spiegels (kU/l) vor, während und nach der Therapie.

Zeitpunkt	Gesamt n=20	Besserung nach +) 6 Wochen UV-Therapie	
		≥25% n=12	<25% n=8
Vor Therapie	2,507 ±0,845	2,453 ±0,801	2,616 ±0,970
Nach 3 Wochen Therapie	2,404 ±0,880	2,294 ±0,928	2,570 ±0,834
Nach 6 Wochen Therapie	2,396 ±1,018	2,242 ±1,057	2,269 ±0,978
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	2,416 ±0,920	2,264 ±0,984	2,660 ±0,899
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	2,454 ±0,975	2,298 ±0,991	2,689 ±0,965

+) bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

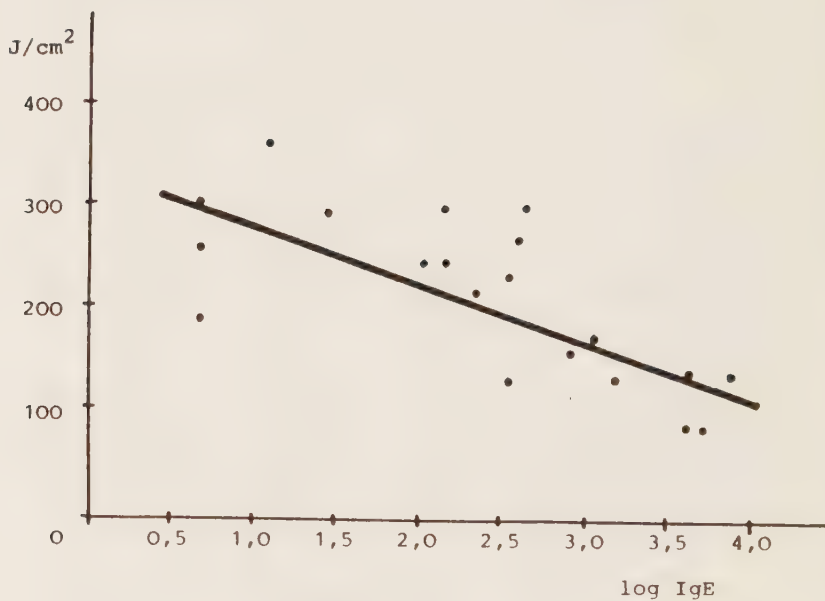


Abb. 6: Beziehung zwischen der UVA-Gesamtdosis (J/cm^2) und der Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels (kU/l) nach 6 Wochen UV-Therapie bei 20 Patienten ($r=0,7$; $P=0,002$; Berechnung der linearen Korrelation).

3.10. RAST

Spezifische IgE-Antikörper gegen mindestens eines der Allergene Gräserpollen (Ruchgras), Hausstaubmilbe (*Dermatophagoides pteronyssinus*) oder Katzen-Epithel/-Schuppen konnten bei 10 der 20 Patienten nachgewiesen werden. Gegen Ruchgras hatten 9 Patienten spezifische IgE-Antikörper, gegen Hausstaubmilbe waren es 10 und für Katzen-Epithel/-Schuppen 7. Bei einem Patienten (Pat. Nr. 6) war der RAST einmal niedrig positiv (0,5 U/ml) ausgefallen, bei späteren Untersuchungen jedoch negativ. Im übrigen waren die Ergebnisse bei allen Untersuchungen negativ.

Die Mittelwerte der gemessenen IgE-Antikörper blieben während der gesamten Beobachtungszeit nahezu unverändert (Einzelheiten siehe Tab. 14). Es gab auch keinen signifikanten (Wilcoxon-Test) Unterschied zwischen Patienten, die auf die Therapie mit einer Besserung des Hautbefundes nach 6 Wochen um mindestens 25 % reagiert haben und denen, deren Hautbefund sich nach 6 Wochen Therapie um weniger als 25 % gebessert hatte (Tab. 14).

Tab. 14: Arithmetische Mittel und Standardabweichungen spezifischer IgE-Antikörper (U/ml) vor, während und nach der Therapie;
G=Ruchgras, M=Hausstaubmilbe, K=Katzen-Epithel.

Besserung nach 6 Wochen UV-Therapie
bezogen auf den Ausgangsbefund im AEASI

Zeitpunkt	Gesamt			$\geq 25\%$			$< 25\%$		
	G	M	K	G	M	K	G	M	K
Vor Therapie	12,8 ±7,2	9,3 ±8,6	11,5 ±5,4	11,9 ±7,8	9,2 ±9,1	12,3 ±6,3	13,8 ±7,2	9,7 ±9,0	9,3 ±1,5
Nach 3 Wochen Therapie	12,5 ±7,5	8,8 ±8,1	10,7 ±5,2	11,5 ±8,2	8,0 ±8,4	10,9 ±6,4	13,7 ±7,4	10,0 ±8,7	10,2 ±0,3
Nach 6 Wochen Therapie	12,6 ±7,4	9,9 ±8,1	10,3 ±5,6	11,8 ±8,0	9,0 ±9,2	9,5 ±6,4	13,7 ±7,6	11,3 ±7,0	12,3 ±4,0
Nach 10 Wochen (1.Nachuntersuchung)	13,0 ±6,8	9,6 ±8,4	10,2 ±5,6	12,3 ±7,3	9,0 ±9,2	9,8 ±6,6	13,9 ±7,0	10,4 ±8,1	11,2 ±3,3
Nach 14 Wochen (2.Nachuntersuchung)	11,9 ±6,8	9,5 ±8,4	11,5 ±5,4	10,9 ±7,4	9,0 ±9,2	11,6 ±6,6	13,1 ±6,8	10,2 ±8,5	11,4 ±0,7
n	9	10	7	5	6	5	4	4	2

4. DISKUSSION

4.1. Klinische Änderung des Hautbefundes

Nach sechswöchiger Behandlung konnte bei 12 Patienten (60 %) eine Besserung des Hautbefundes um mindestens 25 Prozent festgestellt werden.

PULLMANN und Mitarb. /75/ erzielten mit dem gleichen Gerät etwas positivere Resultate. Sie hatten 10 Patienten fünfmal pro Woche über 3 Wochen mit Einzeldosen bis zu 12 J/cm^2 bestrahlt. Dabei beobachteten sie bei 8 Patienten eine über 90 prozentige Besserung des Hautbefundes. Man muß jedoch berücksichtigen, daß sie die Einstufung des Schweregrades der Erkrankung nach der subjektiven Beurteilung des Arztes und des Patienten vorgenommen haben.

In der vorliegenden Studie wurden durch Einsetzung des AEASI-Scores die Auswertungen des Beurteilers semiquantitativ erfaßt.

BARTELT und CHILF /7/ haben über einen Zeitraum von 3 Monaten 15 Patienten mit dem UVAPUR-Gerät behandelt. Bei 8 Patienten konnten sie eine stabile Besserung des Hautzustandes erreichen, bei 3 kam es zu einem erneuten Ausbruch der Erkrankung. Diese Untersuchung deutet auf ähnliche Ergebnisse in der Langzeittherapie wie in der vorliegenden Studie hin.

Was die Langzeitwirkung der UVAPUR-Behandlung betrifft, so wurde in der vorliegenden Untersuchung 4 Wochen nach Beendigung der Therapie das beste Resultat erzielt. Nach weiteren 4 Wochen kam es wieder zu einer Verschlechterung der Ergebnisse. Im Vergleich zum Befund vor

Beginn der Therapie war aber immer noch eine deutliche Besserung zu sehen. Bei der Beurteilung dieser Resultate ist jedoch in Betracht zu ziehen, daß alle Patienten während der sechswöchigen Therapie keine steroidhaltigen Externa erhielten, und die Möglichkeit spontaner Änderungen des Krankheitsverlaufs bestand. Hierbei ist vor allem an die jahreszeitliche Abhängigkeit der Erkrankung zu denken, Besserungen werden vor allem in der warmen Jahreszeit beobachtet. Dieser spontanen Besserung des Hautbefundes im Sommer steht aber eine mögliche Verschlechterung bei bis zu 16 % der Patienten gegenüber (RAJKA /81/).

Man kann zwar mit der UVAPUR-Lampe nicht in jedem Falle und auch nicht sofort eine Besserung des Hautzustandes erzielen, es ist aber zu bedenken, daß in den erwähnten und bei der eigenen Untersuchung die Patienten über einen längeren Zeitraum keine Glukokortikosteroidbehandlung erhielten. Nach den bisherigen Ergebnissen kann man daher die UVAPUR-Behandlung als sinnvolle adjuvante Therapie ansehen. Nach einer initialen Steroidbehandlung des akuten Zustandes des atopischen Ekzems kann bei bestimmten Patienten eine UVA-Bestrahlung offensichtlich zur Stabilisierung des Hautzustandes beitragen. Möglicherweise würde eine Behandlung mindestens viermal pro Woche /75/ über einen Zeitraum von 3 bis 6 Wochen noch bessere Resultate als die bei der eigenen Untersuchung beobachteten bringen. Von besonderer Bedeutung ist die offensichtliche Langzeitwirkung dieser Therapie.

4.2. Minimale Erythemdosis

Ziel dieser Studie war es, die Wirkungen eines Strahlers mit Emission überwiegend im UVA-Bereich auf die klinischen und immunologischen Befunde bei Patienten mit atopischem Ekzem zu untersuchen.

UVAPUR

Es handelt sich bei der UVAPUR-Saalmann-Lampe nicht um ein ausschließlich UVA-Strahlen emittierendes Gerät. Bei den eigenen Messungen konnte ein nicht zu vernachlässigender UVB-Anteil von 3,5 % des gesamten Strahlenenergieflusses ermittelt werden. Dieses Ergebnis stimmt weitgehend überein mit den von REINBACH /83/ erhobenen Befunden, der einen Anteil von 3 % UVB fand. Die Wirkungen dieser Lampe dürften damit nicht nur auf einem UVA-Effekt beruhen, sondern auch auf UVB zurückzuführen sein.

Minimale Erythemdosis

Bei der Beurteilung der minimalen Erythemdosis wurde ein Mittelwert von $6,3 \pm 2,2 \text{ J/cm}^2$ UVA bestimmt. Dies entspricht $0,228 \pm 0,079 \text{ J/cm}^2$ UVB. Die minimale Erythemdosis wird bei der UVAPUR-Lampe also hauptsächlich durch den UVB-Anteil bestimmt. Dies wird auch durch die Untersuchungen von REINBACH /83/ bestätigt. Seine Ergebnisse bei der Beobachtung der Entwicklung eines Sofort- und Späterythems nach Bestrahlungen mit dem UVAPUR-Gerät führten zu der Schlußfolgerung, daß es sich 12 - 24 Stunden nach der Bestrahlung um ein durch das UVB hervorgerufenen

Erythem handeln mußte. Reinbach konnte auch feststellen, daß Patienten mit atopischem Ekzem eine größere Bereitschaft aufweisen, auf ultraviolette Strahlung mit einer Rötung zu reagieren. Die mittlere MED lag bei seinen Patienten mit atopischem Ekzem mit 5 J/cm^2 UVA niedriger als bei gesunden Probanden.

Die erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenstrahlung bei einem Teil der Patienten mit atopischem Ekzem wird auch von RAJKA /81/ erwähnt. Rajka sieht den Grund für eine Verschlimmerung der Hauterscheinungen im Sommer bei 16 % aller Patienten mit atopischem Ekzem in erhöhter Sonnenexposition.

Im Gegensatz dazu fanden FRAIN-BELL und SCATCHARD /27/ bei 5 Patienten mit atopischem Ekzem, deren Hautbefund sich im Sommer immer verschlechterte, keine Abnormalitäten in der Reaktion auf monochromatisches Licht verschiedener Wellenlängen.

AL-JABERI und MARKS /3/ sahen bei Messungen der MED keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit atopischem Ekzem und einer Kontrollgruppe. Ihre Untersuchungen haben sie mit einem hauptsächlich im UVB-Bereich emittierenden Strahler durchgeführt.

HARNACK und LORKOWSKI /37/ haben die Pigmentierungsbereitschaft bei Patienten mit atopischem Ekzem im Vergleich zu Gesunden untersucht. Sie fanden keinen signifikanten Unterschied. Auch sahen sie keinen Unterschied in den Ergebnissen einer Klimakur an der Nordsee zwischen hell- und dunkelhäutigen Patienten.

Da es beim Großteil der Patienten zu einer Besserung der klinischen Erscheinungen während der sonnenstrahlenreichen Sommermonate kommt /13, 54, 79/, kann man annehmen, daß eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber UV-Strahlen nur bei einer bestimmten Patientengruppe vorkommt, die in den besprochenen Arbeiten zu einem unterschiedlichen Prozentsatz vertreten war.

4.3. UV-Dosen

Bei den vorliegenden Untersuchungen hat sich gezeigt, daß Patienten, die mit einer hohen Gesamtdosis bestrahlt werden konnten, auch besser auf die Therapie angesprochen haben. Dies würde die Meinung bestätigen, wonach nur hohe UV-Dosen zu einem Therapieerfolg bei atopischem Ekzem führen /103/. Hier liegt ein wichtiger Vorteil möglichst reiner UVA-Strahlung. Sie ruft auch bei hoher Dosierung selten unspezifische Hautreaktionen in Form von Erythem und Juckreiz hervor. Dennoch muß die UVA-Dosis vorsichtig und individuell verschieden gesteigert werden, damit es zu keiner Exazerbation der Dermatitis kommt /76/.

In dieser Studie wurde der Versuch gemacht, die Patienten mit möglichst hohen Dosen zu behandeln. Die durchschnittliche Gesamtdosis lag bei $194,6 \text{ J/cm}^2$ UVA. Die höchste Einzeldosis war im Durchschnitt $19,5 \text{ J/cm}^2$ UVA, schwankte aber zwischen $4,5 - 30 \text{ J/cm}^2$ UVA. Bei 2 Patienten mußten Einzeldosen von nur $4,5$ (Pat.Nr. 4) oder $5,0 \text{ J/cm}^2$ UVA (Pat.Nr. 10) beibehalten werden, da es

bei der Anwendung höherer Dosen zu einem Erythem kam. Trotzdem wiesen beide Patienten nach 6 Wochen UV-Behandlung eine deutliche Besserung ihres Hautbefundes (um 66 % oder um 50 % im AEASI-Score) auf.

PULLMANN und TRONNIER /76/ beschrieben, daß man bei einigen Patienten durch 10 - 12 niedrig dosierte Bestrahlungen deren Lichtüberempfindlichkeit durchbrechen kann. Danach könne man die Dosis vorsichtig steigern und so erfolgreich weiter behandeln. Nach ihrer Meinung bleibt aber immer noch eine Gruppe Patienten übrig, bei denen es nicht gelingt, die erhöhte Lichtempfindlichkeit zu überwinden. Hier ist dann mit keinen Therapieerfolgen durch UV-Bestrahlungen zu rechnen, es kann sogar zu Exazerbationen kommen.

Jedoch war bei 2 Patienten der eigenen Studie, die auf die Phototherapie nicht ansprachen (Pat.Nr. 1 und 20), keine erhöhte UV-Strahlenempfindlichkeit festzustellen. Sie wurden mit einer Gesamtdosis von $113,5 \text{ J/cm}^2$ UVA und 210 J/cm^2 UVA bestrahlt, was dem Durchschnitt aller Patienten entsprach.

So ist das Nichtansprechen auf die Phototherapie offensichtlich nicht nur auf einen Mechanismus zurückzuführen.

4.4. Hauttests

4.4.1. Reaktionen vom Soforttyp

Viele Patienten mit atopischem Ekzem weisen eine Sensibilisierung auf Inhalationsallergene auf. Zu den häufigsten zählen Gräserpollen-, Hausstaubmilben- und Katzen-Allergene /84, 115/.

Eine Bedeutung der Sensibilisierung für die Hautmanifestationen des atopischen Ekzems ist aber fraglich /14, 63, 115/. Bei den Prick-Testungen mit den Allergenen Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katzen-Epithel wurden während dieser Studie keine signifikanten Änderungen im Verlauf der Lichttherapie beobachtet.

Bei der Prick-Testung mit Histamin kam es zu einer funktionellen Verminderung der Hautreaktion nach 6 Wochen Therapie. Diese Abnahme der mittleren Quaddel- und Erythemdurchmesser war allerdings statistisch nicht signifikant. Ein entsprechendes Ergebnis haben GOLLHAUSEN und Mitarb. /32/ ermittelt. Bei 8 Probanden, die mit einer Gesamtdosis von $140,4 \text{ J/cm}^2$ UVA innerhalb von 5 Sitzungen bestrahlt wurden, kam es zu keiner signifikanten Änderung in der Reaktion auf das nach den Bestrahlungen intrakutan applizierte Histamin im Vergleich zu Werten vor Beginn der Bestrahlungen und zu nicht bestrahlter Haut. Auch die Bestimmung des Gewebshistamins erbrachte keine signifikanten Unterschiede.

In einem anderen Versuchsansatz haben ASHTON und GREAVES /5/ nach intrakutaner Applikation von Histamin und nachfolgender UVA + UVB Bestrahlung keine signifikante Änderung der Reaktion im Vergleich zu nicht bestrahlter Haut gefunden. Das Patientenkollektiv bestand allerdings nur aus 6 Patienten und die eingestrahlte Dosis lag mit Werten zwischen $2,4 - 5,6 \text{ J/cm}^2$ sehr niedrig.

Auch FJELLNER und HÄGERMARK /25/ fanden nach intrakutaner Histamininjektion und nachfolgender UVA-Bestrahlung keine Änderung der Hautreaktion im Vergleich zu nicht bestrahlter Haut. Dieser Versuch wurde an 10 Probanden durchgeführt, die applizierte UVA-Dosis lag konstant bei 15 J/cm^2 pro Bestrahlung bei insgesamt 10-12 Behandlungen.

Im Gegensatz dazu konnten sie mit dem Histamin-Liberator 48/80 eine statistisch signifikante Verminderung der Erythemflächen im Vergleich zu nicht bestrahlter Haut erzielen.

Sie äußerten die Ansicht, daß es durch die UV-Wirkung zu einer Unterdrückung der Freisetzungsmechanismen der Mastzellen kommt, und empfahlen das Einsetzen der UV-Therapie bei Krankheiten, bei denen die Histaminfreisetzung eine pathogenetische Rolle spielt.

Eine Verminderung des Pruritus bei Patienten mit atopischem Ekzem während einer Behandlung mit der UVAPUR-Lampe haben BARTELT und CHILF /7/ beobachtet. Beim Vergleich des Grades der Pruritusabnahme zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Patienten konnten sie daher einen statistisch signifikanten Unterschied feststellen.

In der vorliegenden Studie kam es bei Intrakutan-Testungen mit 0,1 % Codein zu keiner signifikanten Änderung der mittleren Quaddel- und Erythemdurchmesser im Verlauf der Beobachtungsperiode. Diese Ergebnisse weichen von den durch GOLLHAUSEN und Mitarb. /32/ ermittelten Befunden ab. Diese fanden nach Applikation von Codeinphosphat und nachfolgender UVA-Bestrahlung eine Verminderung der Quaddelreaktion. Daraus schlossen sie, daß die UV-Bestrahlung zu einer Unterdrückung der Reaktion der Mastzellen auf ein degranulierendes Agens führt. Dies würde die Hypothese von FJELLNER und HÄGERMARK /25/ stützen, wonach ein möglicher Wirkungsmodus der Lichtbehandlung des atopischen Ekzems in der Verminderung der Freisetzung von Histamin, bedingt durch die Unterdrückung der Freisetzungsmechanismen der Mastzellen, zu sehen ist. Der dadurch geminderte Juckreiz könnte dann zur Beruhigung der Hauterscheinungen beitragen.

Möglicherweise waren die abweichenden Resultate der eigenen Untersuchungen durch die Benutzung einer anderen Lichtquelle und/oder durch die nicht gezielte Bestrahlung der Teststelle bedingt.

4.4.2. Zellulärer Immunstatus

Eine verminderte Reaktivität vom Spättyp bei Patienten mit atopischem Ekzem im Vergleich zur Normalpopulation wurde bereits mehrmals beschrieben /23, 29, 61, 84, 115/.

Diese deutlich geminderte Spätreaktion bei atopischem Ekzem wird auch im Vergleich zu anderen Krankheiten des atopischen Formenkreises gesehen. So fanden YOUNG und Mitarb. /118/ bei Intrakutan-Testungen mit bakteriellen Antigenen weniger positive Reaktionen bei Patienten mit atopischem Ekzem als bei Patienten mit Asthma oder Asthma und Rhinitis allergica.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen UV-Therapie und den Spätreaktionen auf die getesteten bakteriellen und mykotischen Antigene festgestellt werden. Wichtig erscheint, daß Patienten mit gutem Ansprechen auf die Phototherapie bei beiden Untersuchungen einen signifikant höheren Multitest-Score im Vergleich zu den Patienten hatten, die nach 6 Wochen Therapie einen um weniger als 25 % besseren Hautbefund erreichen konnten.

Bei Untersuchungen zur Wirkung von UVA-Strahlung auf die allergische Reaktion vom Spättyp im Intrakutantest haben MOBERG und MOBACKEN /64/ bei gesunden Probanden eine Steigerung der Reaktion beobachtet. Bei Intrakutantestungen mit Candida-albicans-Antigenen fanden sie 48 Stunden nach einer UVA-Bestrahlung (mit im Durchschnitt $4,2 \text{ J/cm}^2$ UVA) eine signifikante Erhöhung der Durchmesser der Infiltrate.

Bei der Beurteilung von Ergebnissen des Multitests sind verschiedene Einflußgrößen zu berücksichtigen. Spontanänderungen im Langzeitverlauf sind offensichtlich nicht von Bedeutung, wie LESOURD und Mitarb. /56/ in einer Langzeitstudie an gesunden Probanden zeigen konnten.

HUBER und BREDEL /42/ haben die Ergebnisse des Multitests mit einem modifizierten Prick-Test mit den gleichen Antigenen verglichen und in 29 % keine Übereinstimmung gefunden. Sie führten dies auf einen "schlecht steuerbaren Perforationsvorgang" beim Multitest zurück.

Bei der Beurteilung der Ergebnisse des Multitests muß außerdem das Alter der Patienten berücksichtigt werden. CORRIEL und Mitarb. /21/ haben in einer Untersuchung an 448 gesunden Kindern gezeigt, daß die Anzahl und Größe positiver Reaktionen mit zunehmendem Alter bis zur Pubertät ansteigen. In der eigenen Studie lagen bei 2 Patienten unter 16 Jahren die Ergebnisse des Multitests unter dem Normwert für Erwachsene. Diese Patienten wurden in der Gesamtauswertung nicht berücksichtigt.

4.5. Immunglobulin E

Bei den meisten Patienten mit atopischem Ekzem wird eine Erhöhung der Gesamt-IgE-Werte über die Normgrenze von 100 U/ml beobachtet /43, 45, 46, 51, 72, 77, 111, 116/. Es gibt jedoch auch Patienten, die bei normalen IgE-Werten einen schweren Hautbefund aufweisen /48, 51, 111/. Erhöhte IgE-Werte sind aber nicht nur bei atopischem Ekzem zu finden, es gibt einige weitere Krankheiten (wie z.B. Mycosis fungoides, Parasitosen, Immuno-pathie), die sich ebenfalls durch einen erhöhten Gesamt-IgE-Spiegel im Serum auszeichnen /72/.

Bereits in mehreren Arbeiten wurde auf den Zusammenhang zwischen der Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels und dem Schweregrad des atopischen Ekzems hingewiesen; dabei wurde zum Teil eine direkte Korrelation zwischen dem Gesamt-IgE-Spiegel und dem Schweregrad des Hautzustands festgestellt /91, 99, 113, 115/. In dieser Studie wurde auch eine signifikante schwache Korrelation ermittelt ($r = 0,5$; $P = 0,02$).

TRONNIER /105/ beschreibt einen Abfall der IgE-Werte nach UVA-Bestrahlungen. In der vorliegenden Untersuchung wurde nach 3 Wochen UVA-Therapie zwar ebenfalls ein Abfall der IgE-Spiegel gefunden, dieser war jedoch nicht signifikant. Nach 6 Wochen Therapie war es dann wieder zu einem Anstieg des mittleren Gesamt-IgE-Spiegels über den Ausgangswert hinaus gekommen.

Bei der Lichttherapie konnte ein Zusammenhang zwischen der in 6 Wochen eingestrahlten Gesamtdosis und dem Abfall der Gesamt-IgE-Werte beobachtet werden. Nach 6 Wochen Therapie wurde eine signifikante negative Kor-

relation ($r = 0,7$; $P = 0,0002$) zwischen der Höhe der applizierten Gesamtdosis und dem Gesamt-IgE-Spiegel gesehen. Bei der Interpretation dieses Befundes ist vor allem zu berücksichtigen, daß Patienten mit leichterem Hautbefall und damit meist auch niedrigerem Gesamt-IgE-Spiegel im allgemeinen höher dosiert bestrahlt werden konnten.

Patienten, die nach 6 Wochen Phototherapie einen um mindestens 25 % besseren Hautbefund aufweisen konnten, hatten während der ganzen Beobachtungsperiode einen signifikant kleineren Gesamt-IgE-Spiegel verglichen mit der Gruppe von Patienten, deren Hautbefund sich um weniger als 25 % gebessert hatte. Dies würde dafür sprechen, daß Patienten mit leichterem Hautbefall und niedrigeren Gesamt-IgE-Spiegeln besser auf die Lichttherapie ansprechen.

Im Vergleich zur Messung des Gesamt-IgE-Spiegels sind Bestimmungen spezifischer IgE-Antikörper von nicht so großer Relevanz für die Verlaufsbeobachtung des atopischen Ekzems. Der Wert von RAST-Ergebnissen ist hier, im Gegensatz zur Situation bei Asthma oder Rhinitis allergica, von relativ geringer Bedeutung /46/. So zeigten viele Patienten auch bei hohen Titern von spezifischen IgE-Antikörpern keine Änderungen des atopischen Ekzems nach Exposition gegen die jeweiligen Allergene /51, 80/.

PULLMANN und Mitarb. /74/ haben bei Langzeituntersuchungen von Patienten mit atopischem Ekzem

beobachtet, daß es unabhängig vom klinischen Erscheinungsbild zu Änderungen der Höhe der RAST-Titer kommen kann.

DÜNGEMANN und BORELLI /22/ wiesen auf die Tatsache hin, daß bei Patienten, deren Gesamt-IgE-Werte sehr hoch liegen, die RAST-Ergebnisse im Anschluß an schwere Krankheitsschübe unspezifisch positiv ausfallen können.

Im Zusammenhang mit der Lichtbehandlung konnte bei den 20 behandelten Patienten dieser Studie keine signifikante Änderung der RAST-Ergebnisse im Laufe der Beobachtungsperiode festgestellt werden.

4.6. Wirkmechanismus der UV-Therapie bei atopischem Ekzem

Der genaue Wirkmechanismus der Phototherapie auf den Krankheitsverlauf des atopischen Ekzems ist bisher unklar. Von RASMUSSEN /82/ wurden verschiedene Mechanismen diskutiert:

1. Einwirkung auf die Funktion der Langerhanszellen,
2. Stabilisierung der Membran der Mastzellen,
3. Ausbildung einer unspezifischen Resistenz der Haut gegen Irritation (sog. "hardening") und
4. andere Mechanismen, die über eine Interferenz mit der Bildung von Prostaglandinen und Leukotrienen wirksam werden.

FALK /24/ sieht den positiven Effekt der Lichtbehandlung des atopischen Ekzems in einer Induktion inhibitorischer Mechanismen, die einzelne, für den Krankheitsverlauf wesentliche Lymphozyten-Subpopulationen beeinflussen.

BARTELT und CHILF /7/ vermuten Veränderungen in der Lymphozytenmembran, über die es bei einer UV-Bestrahlung zur Beeinflussung der Lymphozytenfunktion kommen soll.

Insgesamt kann angenommen werden, daß der positive Effekt der Lichttherapie bei atopischem Ekzem vermutlich auf mehreren Mechanismen beruht, die zum Teil wohl auch in die Immunregulation des Organismus eingreifen /61, 68/. Möglicherweise über Veränderungen in der Zellmembran werden dabei die Funktionsmechanismen der Lymphozyten beeinflußt /1, 55, 65, 69, 97/. Weiterhin kommt es durch die UV-Bestrahlung wahrscheinlich zu einer direkten Einwirkung auf die Freisetzungsmechanismen der Mastzellen /25, 32/.

Zu diskutieren ist auch eine psychische Beeinflussung der Erkrankung etwa über den möglichen Entspannungseffekt der Liegedauer im Rahmen der UVA-Lichttherapie. Man muß berücksichtigen, daß bei der UVAPUR-Therapie die Patienten bei einer Einzelbehandlungsdosis von 30 J/cm^2 ungefähr eine Stunde unter dem Bestrahlungsgerät ruhig liegen, "mollig warm" und abgeschirmt von der Außenwelt. Nicht zu vernachlässigen ist auch eine bessere Kontrolle einer konsequenten Hautpflege, die durch die häufigen (3mal/Woche) Arztbesuche ermöglicht wird. Diese führen auch zu einer engeren Beziehung des Patienten zum Therapeuten.

4.7. UVA-Behandlung des atopischen Ekzems

Die Behandlung mit einem möglichst reinen UVA-Strahler bringt im Vergleich zu einer UVB- oder UVA + UVB-Therapie mehrere Vorteile mit sich. UVA-Strahlung gelangt aufgrund ihrer größeren Eindringtiefe bis in das Korium und erreicht so Gefäße, Entzündungszellen und Mastzellen besser als kurzwellige Strahlung /62, 103, 108/. UVA ist auch in höherer Dosierung weniger erythemogen und damit besser steuerbar, so daß das Risiko von Hautirritationen geringer ist. Zwar wurde für UVA-Strahlung ebenfalls ein karzinogener Effekt gefunden (möglicherweise bedingt durch direkte Schädigung der DNA oder der Repair-Mechanismen), aber im Vergleich zu UVB ist dieser Effekt gering, und es werden für diese Wirkung sehr hohe Dosen (ca. das 1000fache der UVB-Dosis) benötigt /24, 70, 107/.

So ist grundsätzlich eine UVA-Behandlung des atopischen Ekzems einer UVB- oder UVA + UVB-Therapie vorzuziehen. Angesichts der guten Resultate von PULLMANN und Mitarb. /75/ und von BARTELT und CHILF /7/, die auch in der vorliegenden Studie erzielt wurden, ist der therapeutische Effekt des UVAPUR-Gerätes als gesichert anzusehen. Weiterhin scheint es zu gelingen, die erscheinungsfreien Intervalle zu verlängern. Dies bedeutet, daß man durch UVA-Bestrahlungen Steroidpräparate möglicherweise einsparen oder über einen längeren Zeitraum gänzlich auf sie verzichten kann.

Da das individuelle Ansprechen auf die UVA-Therapie unterschiedlich war, sollte man nach Kriterien suchen, die eine gezielte Auswahl der für diese Therapie geeigneten Patienten ermöglichen würden. Dazu könnten eventuell die Ergebnisse der Bestimmung des zellulären Immunstatus herangezogen werden. In der vorliegenden Studie zeigte sich, daß Patienten, die auf die UV-Bestrahlungen mit einer Besserung des Hautbefundes um mindestens 25% reagiert haben, bereits vor der Therapie einen signifikant höheren Multitest-Score aufweisen konnten als Patienten bei denen es zu keiner derartigen Besserung des Hautbefundes gekommen war. Hierzu müßten aber noch weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

30 Patienten mit atopischem Ekzem wurden über 6 Wochen mit UV-Strahlung unter Anwendung eines überwiegend im UVA-Bereich emittierenden Gerätes (UVAPUR) behandelt. Vor Beginn der Therapie, nach 3 und 6 Wochen Therapiedauer und 4 und 8 Wochen nach Beendigung der Therapie (10 und 14 Wochen nach Therapiebeginn) wurden der Schweregrad der Erkrankung und eine Reihe von immunologischen Parametern bestimmt.

10 Patienten schieden aus studienunabhängigen Gründen vorzeitig aus der Untersuchung aus. Auswertbar waren die Daten von 20 Patienten (10 Männer, 10 Frauen im Alter von 12 - 51 Jahren; Durchschnittsalter $27,9 \pm 12,6$ Jahre). Die Bestrahlungen erfolgten dreimal wöchentlich, die UV-Dosis wurde im Therapieverlauf gesteigert. Im Laufe von 6 Wochen wurde eine durchschnittliche Gesamtdosis von $194,6 \pm 79,5 \text{ J/cm}^2$ UVA verabreicht, die maximalen Einzeldosen lagen zwischen $4,5 - 30 \text{ J/cm}^2$ UVA. Mit Hilfe eines semiquantitativen Scores (atopic eczema area and severity index, AEASI) wurde der klinische Schweregrad der Hautveränderungen erfaßt. Im Vergleich zu den Ausgangswerten vor Beginn der Therapie kam es bei den vier weiteren Untersuchungsterminen zu einer signifikanten Senkung des AEASI-Mittelwertes. Was die Reaktion der einzelnen Patienten auf die Lichttherapie anbelangt, so hatten nach 6 Wochen Therapie 12 Patienten einen um mindestens 25 % besseren Hautbefund im Vergleich zu den Werten vor Beginn der Therapie. Bei 2 von diesen

12 Patienten kam es zu einer Besserung um mehr als 90 %. Bei der ersten Nachuntersuchung (4 Wochen nach Beendigung der Therapie) hatten 13 Patienten einen um mindestens 25 % gebesserten Hautbefund, 4 davon waren erscheinungsfrei. Bei der zweiten Nachuntersuchung war es wieder zu einer Zunahme der Hauterscheinungen gekommen.

3 Wochen nach Behandlungsbeginn wurde ein tendenzieller Abfall des Gesamt-IgE-Spiegels im Serum beobachtet. Nach 6-wöchiger Therapie bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Gesamt-IgE-Spiegel und der verabreichten UVA-Gesamtdosis.

Die Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper im RAST gegen die Allergene Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katzen-Epithel ergab keine signifikante Änderung der Werte im Verlauf der UV-Behandlung.

Auch im Pricktest mit den Allergenen Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katzen-Epithel kam es während der Beobachtungsperiode zu keiner signifikanten Änderung der Quaddel- und Erythemdurchmesser.

Desgleichen änderten sich weder die Pricktestreaktion auf Histamin noch die Intrakutantestreaktion auf Codein im Behandlungsverlauf signifikant.

Die Überprüfung des zellulären Immunstatus mittels des Multitest mit 7 mikrobiellen Antigenen ergab bei 2 Untersuchungsterminen (vor Beginn der Therapie und nach 6 Wochen Therapie) keine signifikanten Änderungen der Werte. 12 von 18 Patienten zeigten bei beiden Untersuchungen eine im Normbereich liegende Reaktionsstärke.

Vergleicht man die 12 Patienten, deren Hautbefunde sich nach 6 Wochen Therapie um mindestens 25 % (im AEASI-Score) besserten, mit den Patienten, die keine derartige Besserung aufwiesen, so war folgendes zu beobachten:

- Der mittlere AEASI-Wert lag vor Beginn der Therapie tendenziell höher (nicht signifikant).
- Der Gesamt-IgE-Spiegel war während der ganzen Beobachtungsperiode auf einem signifikant niedrigeren Niveau.
- Bei der Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper zeigten sie bei den Allergenen Gräserpollen und Hausstaubmilbe eine tendenziell schwächere, bei dem Allergen Katzen-Epithel eine tendenziell stärkere Reaktion (nicht signifikant).
- Im Pricktest mit den Allergenen Gräserpollen, Hausstaubmilbe und Katzen-Epithel waren die Reaktionen nicht unterschiedlich.
- Die mittleren Histamin-Quaddel- und Erythemdurchmesser lagen tendenziell niedriger (nicht signifikant).
- Die mittleren Quaddel- und Erythemdurchmesser nach intrakutaner Codeinapplikation lagen tendenziell höher (nicht signifikant).
- Der mittlere Multitest-Score lag auf einem signifikant höheren Niveau.

Aufgrund dieser Ergebnisse ist von einem gesicherten Behandlungseffekt der angewandten Therapieform bei einem Teil der Patienten mit atopischem Ekzem auszugehen, wobei das individuelle Ansprechen aber unterschiedlich ist. Ob eine Auswahl der für die UV-Therapie geeigneten Patienten anhand der Ergebnisse der Bestimmung des zellulären Immunstatus erfolgen kann, müssen weitere Untersuchungen zeigen. In jedem Falle ist die UV-Therapie in der angewandten Form eine wertvolle Bereicherung der Behandlungsmöglichkeiten bei atopischem Ekzem.

L I T E R A T U R

1. Aberer W, Schuler G, Stingl G, Hönigsmann H, Wolff K (1981) Ultraviolet light depletes surface markers of Langerhans cells. *J Invest Dermatol* 76:202-210
2. Agin PP, Rose III AP, Lane CC, Akin FJ, Sayre RM (1981) Changes in epidermal forward scattering absorption after UVA or UVA-UVB irradiation. *J Invest Dermatol* 76:174-177
3. Al-Jaberi H, Marks R (1984) Studies of the clinically uninvolved skin in patients with dermatitis. *Br J Dermatol* 111:437-443
4. Anderson TF, Waldinger TP, Voorhees JJ (1984) UV-B phototherapy. An overview. *Arch Dermatol* 120:1502-1507
5. Ashton RE, Greaves MW (1983) The effect of UV-irradiation and photochemotherapy (PUVA) on histamin weal and flare in human skin. *Clin Exp Dermatol* 8:613-617
6. Baer RL (1983) Therapeutische Leitlinien beim atopischen Ekzem. In: Braun-Falco O, Burg G (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd.10. Springer, Berlin Heidelberg u a, S 144-147
7. Bartelt RN, Chilf GN (1983) Fortschritte in der Therapie des endogenen Ekzems durch einen neuen UVA-Strahler. Vortragsmskr., 2. Herforder SUP-Symposium, Bad Oeynhausen
8. Beitner H (1986) The effect of high dose long-wave ultraviolet radiation (UVA) on epidermal melanocytes in human skin: A transmission electron microscopic study. *Photodermatol* 3:133-139
9. Besnier E (1892) Première note et observations préliminaires pour servir d'introduction à l'étude des prurigos diathésiques. *Ann Derm Syph* 3(3):634-648

10. Bode U, Ring J, Neubert U (1982) Intrakutantestungen und bakteriologische Untersuchungen bei Patienten mit atopischem Ekzem. *Allergologie* 5:259-261
11. Borelli S (1979) Dermatologische Indikationen zur Klimatherapie im Hochgebirge von Davos. In: Borelli S, Döngemann H (Hrsg) Fortschritte der Allergologie und Dermatologie. Tagungsbericht Davos, S 565-595
12. Braathen LR (1985) T-cell subsets in patients with mild and severe atopic dermatitis. *Acta Dermatovener Suppl* 114:133-136
13. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH (1984) Dermatologie und Venerologie. 3.Aufl. Springer, Berlin, S 310-322, 344-356
14. Braun-Falco O, Ring J (1984) Zur Therapie des atopischen Ekzems. *Hautarzt* 35:447-454
15. Brocq L, Jacquet L (1891) Notes pour servir à l'histoire des névrodermites. *Ann Derm Syph* 3(2):97-122, 193-208
16. Brocq L (1927) Conception générale des dermatoses, nouvelle note sur leur classification. *Ann Derm Syph* 6(8):65-86
17. Buckley RH, Sampson HA, Fiser PM (1981) In vitro studies of IgE synthesis in normal and atopic humans. In: Johansson SGO (Ed) *Diagnosis and treatment of IgE-mediated diseases*. Excerpta Medica, Amsterdam Oxford Princeton, S 6-19
18. Charlet E (1979) Probleme des Sonnenschutzes. In: Borelli S, Döngemann H (Hrsg) Fortschritte der Allergologie und Dermatologie. Davos, S 342-343
19. Coca AF, Cooke RA (1923) On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 8: 163- 182

20. Cooper KD, Chan SC, Hanifin JM (1985) Lymphocyte and monocyte localization of altered adrenergic receptors, cAMP responses, and cAMP phosphodiesterase in atopic dermatitis. *Acta Dermatovener Suppl* 114:41-47
21. Corriel RN, Kniker WT, McBryde JL, Lesourd BM (1985) Cell-mediated immunity in schoolchildren assessed by Multitest Skin Testing. *Am J Diseases Children* 139:141-146
22. Düngemann H, Borelli S (1979) RAST bei IgE-Allergien. In: Borelli S, Düngemann H (Hrsg) *Fortschritte der Allergologie und Dermatologie*. Davos, S 554-563
23. Elliot ST, Hanifin JM (1979) Delayed cutaneous hypersensitivity and lymphocyte transformation. *Arch Dermatol* 115:36-39
24. Falk ES (1985) UV-light therapies in atopic dermatitis. *Photodermatology* 2:241-246
25. Fjellner B, Hägermark Ö (1982) Influence of ultraviolet light on itch and flare reactions in human skin induced by histamine and the histamine liberator compound 48/80. *Acta Dermatovener* 62:137-140
26. Fleischmann KH (1980) Therapie der atopischen Dermatitis. Inaugural-Dissertation, Univ München, S 40-55
27. Frain-Bell W, Scatchard M (1971) The association of photosensitivity and atopy in the child. *Br J Dermatol* 85:105-110
28. Fredriksson T, Pettersson U (1978) Severe psoriasis - oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 157:238-244
29. Frenzel U (1982) Soforttyp-Reaktionen im Intrakutantest mit 'Recall'-Antigenen. Inaugural-Dissertation, München, S 79-81

30. Giannelli F, Botcherby PK, Marimo B, Magnus IA (1983) Cellular hypersensitivity to UVA. A clue to the aetiology of actinic reticuloid? *Lancet* I:88-91
31. Gloor M (1983) Neurodermitis atopica. *Klinik-Pathophysiologie-Therapie. Fortschr Med* 101: 919-923
32. Gollhausen R, Kaidbey K, Schlechter N (1985) UV suppression of mast cell-mediated wealing in human skin. *Photodermatology* 2:58-67
33. Gschnait F, Hönigsmann H, Konrad K, Fritsch P, Wolff K (1977) Photochemotherapie (PUVA) bei Neurodermitis. *Z Hautkr* 52(24):1219-1224
34. Gschnait F (1982) Orale Photochemotherapie. Springer, Berlin, S 15-17, 109-113
35. Hanifin JM (1984) Basic and clinical aspects of atopic dermatitis. *Ann Allergy* 52(6):386-395
36. Hannuksela M, Karvonen J, Husa M, Jokela R, Katajamäki L, Leppisaari M (1985) Ultraviolet light therapy in atopic dermatitis. *Acta Dermatovener Suppl* 114:137-139
37. Harnack K, Lorkowski U (1970) Die Bedeutung der Dopa-Reaktion für eine Voraussage des Klimateffektes beim endogenen Ekzem. *Dermatol Monatsschr* 156:608-614
38. Harten HU, Nägerl H, Schulte HD (1980) Schwingungen und Wellen. Herder, Freiburg i/B, S 20-25
39. Hartung J (1969) Ultraviolet therapy at the North Sea coast. In: Urbach F (Ed) *The biologic effects of ultraviolet radiation*. Pergamon, Oxford Braunschweig, S 657-661

40. Hausser I (1938) Über spezifische Wirkungen des langwelligen ultravioletten Lichts auf die menschliche Haut. *Strahlentherapie* 62:315-322
41. Hersey P, Hasic E, Edwards A, Bradley M, Haran G, McCarthy WH (1983) Immunological effects of solarium exposure. *Lancet* I:545-548
42. Huber B, Berdel D (1982) Untersuchungen mit dem Multi-Test. Ein Vergleich mit dem modifizierten Prick-Test. *Allergologie* 5:266-269
43. Jarisch R (1979) Immunologische Befunde bei Atopie-Patienten. In: Borelli S, Düngemann H (Hrsg) *Fortschritte der Allergologie*. Davos, S 59-60
44. Jensen JR (1985) Reduction of active natural killer cells in patients with atopic dermatitis estimated at the single cell level. *Acta Dermatovenere Suppl* 114:105-108
45. Johansson SGO (1986) IgE and allergic diseases. In: Ring J, Burg G (Eds) *New trends in allergy II*. Springer, Berlin, S 39-41
46. Johansson SGO (1981) IgE and the new understanding of allergy. In: Johansson SGO (Ed) *Diagnosis and treatment of IgE-mediated diseases*. *Exc Med*, S 21-29
47. Jones HE, Lewis CW, McMarlin SL (1973) Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 107:217-222
48. Juhlin L, Johansson SGO, Bennich H, Högman C, Thyresson N (1969) Immunoglobulin E in dermatoses. Levels in atopic dermatitis and urticaria. *Arch Dermatol* 100:12-16
49. Jung EG, Bohnert E (1979) Lichtbiologie der Haut. In: Jadassohn J (Hrsg) *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzbd I/4A*. Springer, Berlin, S 459-466, 491-500

50. Kaidbey KH, Kligman AM (1979) The acute effects of long-wave ultraviolet radiation on human skin. *J Invest Dermatol* 72:253-256
51. Kalveram KJ (1985) In-vitro-Bestimmungsmöglichkeiten bei der Allergie vom Soforttyp - Möglichkeiten und Grenzen. *Allergologie* 8 :419-424
52. König W (1985) Die Bedeutung von IgE-Rezeptoren für die allergische Reaktion. *Klinikerarzt* 14:1118-1122
53. König W, Pfeiffer P, Pison U (1981) IgE-vermittelte Entzündungsreaktionen, *Dtsch Med Wochenschr* 106:1266-1271
54. Korting GW (1980) Endogenes Ekzem. In: Korting GW (Hrsg) *Dermatologie in Praxis und Klinik*, Bd 2. Thieme, Stuttgart, S 11.63-70
55. Kripke ML, Morison WL (1985) Modulation of immune function by UV radiation. *J Invest Dermatol* 85:62-66
56. Lesourd BM, Roumiantzeff M, Moulias R, Biron G, Kniker WT (1980) Reproducibility of delayed cutaneous hypersensitivity (DCH) measured by multi-test. *Allergol Immunopathol* 8:268
57. Lischka G, Jung EG (1979) Lichtkrankheiten der Haut. *Beiträge zur Dermatologie*, Bd 4. Peri-Med Dr Straube, Erlangen, S 11-42, 91, 97-98
58. Lubach D (1982) Zur Pathogenese der Neurodermitis atopica. *Allergologie* 5:42-47
59. Luger TA (1986) UVL and epidermal cell cytokine production. *Photodermatology* 3:123-124
60. Marzeeva GI, Kirsanova MM, Olisova MO (1983) Klinicheskaja otsenka selektivnoi fototerapii bol'nykh psoriazom i neiurodermitom. *Vestn Dermatol Venerol* (7):44-46

61. Meneghini GL, Bonifazi E (1985) Correlation between clinical and immunological findings in atopic dermatitis. *Acta Dermatovener Suppl* 114:140-142
62. Midelfart K, Stenvold SE, Volden G (1985) Combined UVB and UVA phototherapy of atopic eczema. *Dermatologica* 171:95-98
63. Möres EK (1983) Die biologisch morphologische Wirkung des langwelligen ultravioletten und des infraroten Lichtes auf die gesunde menschliche Haut, sowie die therapeutische Wirksamkeit dieser beiden Strahlenarten bei Patienten mit Neurodermitis constitutionalis. Inaugural-Dissertation, Köln
64. Moberg S, Mobacken H (1982) Enhancement of cutaneous delayed hypersensitivity reactions by a single exposure to UV-A or PUVA. *Arch Dermatol Re* 272:49-54
65. Morison WL (1983) Effect of UV radiation on immune reactions in humans. In: Parrish JA, Kripke ML, Morison WL (Eds) *Photoimmunology*. Plenum, New York, S 205-212
66. Morison WL, Parrish JA, Fitzpatrick TB (1978) Oral psoralen photochemotherapy of atopic eczema. *Br J Dermatol* 98:25-30
67. Morison WL (1983) Phototherapy and Photochemotherapy. In: Parrish JA, Kripke ML, Morison WL (Eds) *Photoimmunology*. Plenum, S 273-289
68. Noonan FP, Pedersen G, Kripke ML (1980) Ultraviolet radiation suppresses cell-mediated immunity. *J Invest Dermatol* 74:261 (Abstr)

69. Obata M, Tagami H (1985) Alteration in murine epidermal Langerhans cell population by various UV irradiations: Quantitative and morphologic studies on the effects of various wavelengths of monochromatic radiation on Ia-bearing cells. *J Invest Dermatol* 84:139-145
70. Parrish JA, Anderson RR, Urbach F, Pitts D (1978) UV-A: Biological effects of ultraviolet radiation with emphasis on human responses to longwave ultraviolet. Plenum, New York London, S 166-168
71. Parrish JA, Ying CY, Pathak MA, Fitzpatrick TB (1974) Erythemogenic properties of long-wave ultraviolet light. In: Fitzpatrick TB (Ed) *Sunlight and Man*. Univ Tokyo Press, S 131-141
72. Przybilla B, Ring J, Völkl M (1986) Gesamt-IgE-Spiegel im Serum bei dermatologischen Erkrankungen. *Hautarzt* 37:77-82
73. Pürschel W (1982) Klimatherapie der Neurodermitis atopica an der Nordsee. *Allergologie* 5:64-69
74. Pullmann H, Genings-Schimming B, Gottmann-Lückerath I, Steigleder GK (1981) Wechselnde RAST-Befunde beim endogenen Ekzem. *Berichtsband RAST* 2:45-49
75. Pullmann H, Möres E, Reinbach S (1985) Wirkungen von Infrarot und UVA-Strahlen auf die menschliche Haut und ihre Wirksamkeit bei der Behandlung des endogenen Ekzems. *Z Hautkr* 60:171-177
76. Pullmann H, Tronnier H (1982) *Praxis der Phototherapie*. Grosse, Berlin, S 16-19, 45-47
77. Pullmann H, Trost T, Steigleder GK (1981) Das Serum IgE als Kriterium bei der Differentialdiagnose des endogenen Ekzems. *Berichtsband RAST* 3:5-7

78. Raab W (1980) Die Wirkungen von langwelligem Ultraviolettlicht (UV-A) und von mittelwelliger Ultraviolettstrahlung (UV-B) auf die menschliche Haut. Ein kritischer Vergleich. Z Hautkr 55:497
79. Rajka G (1975) Atopic dermatitis. Saunders, London
80. Rajka G (1981) Die Bedeutung des RAST für die Diagnostik bei der atopischen Dermatitis. Berichtsband RAST 3:1-4
81. Rajka G (1983) Klinik des atopischen Ekzems. In: Braun-Falco O, Burg G (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 10. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 137-143
82. Rasmussen JE (1984) Recent developments in the management of patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 74:771-776
83. Reinbach S (1984) Die biologisch morphologischen Wirkungen der "SAALMANN-UVAPUR-LAMPE" auf die gesunde und neurodermitisch veränderte Haut sowie deren Einsatz zur Behandlung von Patienten mit Neurodermitis constitutionalis. Dissertation, Köln
84. Ring J (1983) Angewandte Allergologie. MMW Med, München, S 9-24, 103-109
85. Ring J (1981) Atopische Dermatitis: Versuch einer Synopse immunologischer Phänomene. Berichtsband RAST 2:28-38
86. Ring J (1978) RIST, PRIST, RAST und so weiter. Zur Serodiagnostik der allergischen Sofortreaktion. Dtsch Med Wochenschr 103:365-368

87. Rost CA, Marchionini A (1932) Asthma-Ekzem, Asthma-Prurigo und Neurodermitis als allergische Hautkrankheiten. Würzburger Abh prakt Med NF 7:337-400
88. Rystedt I (1985) Prognostic factors in atopic dermatitis. Acta Dermatovener 65:206-213
89. Saal R (1979) Technische und photobiologische Grundlagen der Phototherapie. In: Borelli S, Düngemann H (Hrsg) Fortschritte der Allergologie und Dermatologie. Tagungsbericht Davos, S 419-427
90. Salo O, Lassus A, Juvaoski T, Kanerva L, Lauharanta J (1983) Behandlung der Dermatitis atopica und der Dermatitis seborrhoica mit selektiver UV-Phototherapie und PUVA. Dermatol Monatsschr 169:371-375
91. Sandor I, Jarisch R (1981) Spezifische IgE-Antikörper bei der atopischen Dermatitis und daraus resultierende therapeutische Ansätze. Berichtsband RAST 2:39-44
92. Sannwald C, Ortonne JP, Thivolet J (1979) La photochimiothérapie orale de l'eczéma atopique. Dermatologica 159:71-77
93. Schäfer V (1969) Artificial production of ultraviolet radiation, introduction and historical review. In: Urbach F (Ed) The biological effects of ultraviolet radiation. Pergamon Press, Oxford London etc, S 93-105
94. Schnyder UW, Borelli S (1962) Neurodermitis constitutionalis sive atopica. In: Jadassohn J (Hrsg) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungs-
werk II/1. Springer, Berlin, S 228-293
95. Schöpf E (1974) Störung zellvermittelter Immunreaktionen bei Neurodermitis atopica. Verminderte Spontanrosettenbildung von T-Lymphozyten. Dermatologica 149:210-219

96. Schultze W (1939) Klima- und Lichtbehandlung Hautkranker einschließlich Hauttuberkulöser. Strahlentherapie 66:635-645
97. Soppi E, Viander M, Soppi AM, Jansén CT (1982) Cell-mediated immunity in untreated and PUVA treated atopic dermatitis. J Invest Dermatol 79:213-217
98. Spiegelberg HL (1986) IgE receptors on lymphocytes. In: Ring J, Burg G (Eds) New trends in allergy II. Springer, Berlin, S 33-38
99. Stahleder E (1983) Klinische Daten und immunologische und allergologische Untersuchungsergebnisse von Patienten mit atopischem Ekzem. Inaugural-Dissertation, Univ München, S 57-89
100. Stingl G, Gazze LA, Czarnecki N, Wolff K (1980) Suppressor cell defect in atopic dermatitis patients. Abstr Arch Derm Res 267:199
101. Stingl G (1984) Ultraviolettlicht und epidermale Immunphänomene. Hautarzt 35:121-125
102. Telschow W, Henseler T (1983) Vergleich verschiedener Bestimmungsverfahren zur in-vitro-Diagnostik einer spezifischen Sensibilisierung. Allergologie 6(11):401-405
103. Tronnier H (1982) Neue Möglichkeiten in der Phototherapie. Z Hautkr 57(6):379-392
104. Tronnier H (1980) Photo- und Photochemotherapie. In: Korting GW (Hrsg) Dermatologie in Praxis und Klinik, Bd 2. Thieme, Stuttgart, 7.115-126
105. Tronnier H (1984) Phototherapie bei Ekzem und Psoriasis. Hautarzt 35:492-493
106. Uehara M (1977) Abnormal vascular reactions in atopic dermatitis. Arch Dermatol 113:627-629

107. Urbach F (1974) Ultraviolett carcinogenesis. In: Fitzpatrick TB (Ed) Sunlight and man. Univ Tokyo Press, S 276-280
108. Voigtländer V (1984) Zur Klinik und Therapie der atopischen Dermatitis im Kindesalter. Allergologie 7:329-333
109. Weck AL de (1979) Die Immunantwort. In: Borelli S, Düngemann H (Hrsg) Fortschritte der Allergologie und Dermatologie. Tagungsbericht Davos, S 13-16
110. Willis I, Kligman AM, Epstein JH (1972) Effects of long ultraviolet rays on human skin: Photoprotective or photoaugmentative? J Invest Dermatol 59:416-420
111. Wüthrich B (1983) Allergologische Diagnostik bei atopischen Erkrankungen. In: Braun-Falco O, Burg G (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd.10. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 112-120
112. Wüthrich B (1982) Allergologische Maßnahmen bei Neurodermitis atopica. Allergologie 5:58-63
113. Wüthrich B, Kopper E, Virchow C (1973) IgE-Bestimmungen bei Neurodermitis und anderen Dermatosen. Hautarzt 24:381-386
114. Wüthrich B (1980) Immunologische Befunde bei endogenem Ekzem. In: Korting GW (Hrsg) Dermatologie in Praxis und Klinik, Bd 2. Thieme, Stuttgart, 11.73-86
115. Wüthrich B (1975) Zur Immunpathologie der Neurodermitis constitutionalis. Huber, Bern, S 36-41, 144-155
116. Wüthrich B, Wyss S (1981) Atopien bei Zwillingen: IgE- und RAST-Ergebnisse. Berichtsband RAST 2:12-21

117. Ying CY, Parrish JA, Pathak MA (1974) Additive erythemogenic effects of middle-(280-320 nm) and long-(320-400 nm) wave ultraviolet light. *J Invest Dermatol* 63:273-278
118. Young E, Bruijnzeel-Koomen C, Berrens L (1985) Delayed type hypersensitivity in atopic dermatitis. *Acta Dermatovener Suppl* 114:77-81

D A T E N A N H A N G

Reaktion auf Gräserpollen im Pricktest:

Quaddel-/Erythemdurchmesser in mm

Patient	W o c h e n				
	0	3	6	10	14
1	3/4	5/5	4/5	5/6	4/5
2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
3	3/6	4/6	11/12	12/13	10/11
4	5/6	5/9	9/10	8/9	5/8
5	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
7	6/15	8/13	8/12	9/11	8/11
8	10/11	7/10	8/10	7/9	7/10
9	5/8	4/9	6/8	5/7	5/8
10	8/12	9/13	7/11	8/11	6/12
11	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
12	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
13	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
14	5/6	4/5	4/6	5/6	4/6
15	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
16	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
17	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
18	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
19	5/8	4/7	4/5	5/7	5/6
20	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Reaktion auf Hausstaubmilbe im Pricktest:

Quaddel-/Erythemdurchmesser in mm

Patient	W o c h e n				
	0	3	6	10	14
1	3/3	5/7	4/5	4/6	4/6
2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
3	5/6	6/7	2/2	2/2	2/4
4	3/4	4/4	4/5	6/8	6/7
5	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
7	6/10	7/10	4/8	5/9	4/7
8	4/5	4/6	4/6	5/5	4/5
9	8/10	9/10	9/9	7/8	8/10
10	3/5	3/7	4/7	3/6	3/7
11	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
12	5/9	7/9	6/10	7/9	5/8
13	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
14	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
15	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
16	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
17	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
18	5/7	3/5	2/3	3/3	2/3
19	6/7	5/5	3/6	6/6	6/7
20	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Reaktion auf Katzen-Epithel im Pricktest:

Quaddel-/Erythemdurchmesser in mm

Patient	W o c h e n				
	0	3	6	10	14
1	10/10	10/11	11/12	9/11	8/10
2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
3	9/7	5/7	3/4	3/4	5/6
4	6/7	7/8	8/9	7/8	8/9
5	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
6	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
7	8/15	8/12	5/10	8/12	7/12
8	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
9	6/7	5/8	5/7	5/7	5/7
10	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
11	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
12	4/10	3/4	3/3	3/3	3/3
13	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
14	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
15	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
16	5/12	4/10	5/10	5/11	4/11
17	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
18	3/5	4/7	4/5	3/6	3/6
19	9/12	5/13	7/11	6/10	5/11
20	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Reaktion auf Histamin im Pricktest:

Quaddel-/Erythemdurchmesser in mm

Patient	W o c h e n				
	0	3	6	10	14
1	4/5	5/7	4/5	5/7	5/6
2	2/8	3/7	3/4	3/5	3/4
3	4/6	4/5	2/9	3/4	4/5
4	12/14	5/7	3/4	4/5	5/7
5	3/12	3/11	3/11	4/10	12/14
6	4/13	3/7	3/7	3/6	3/4
7	8/10	7/9	5/8	6/8	8/9
8	8/20	5/6	6/8	5/7	5/8
9	3/5	4/6	3/4	3/6	4/9
10	3/4	3/5	3/4	3/4	4/6
11	5/10	4/6	3/5	3/4	3/5
12	4/5	5/7	5/6	5/6	3/4
13	3/4	4/5	3/5	4/6	3/5
14	5/5	4/5	4/6	4/5	5/6
15	3/5	4/5	3/5	5/7	3/4
16	3/5	4/5	3/5	5/8	4/6
17	4/6	3/5	5/6	3/4	4/5
18	2/4	4/5	3/6	4/5	3/4
19	5/6	3/5	4/6	3/4	5/6
20	3/4	4/6	5/6	3/4	3/5

Reaktion auf Codein im Intrakutantest:

Quaddel-/Erythemdurchmesser in mm

Patient	W o c h e n				
	0	3	6	10	14
1	11/13	10/12	10/11	11/12	10/12
2	10/11	12/13	10/12	10/12	10/11
3	4/6	9/16	10/15	13/16	12/13
4	11/12	12/10	9/10	10/11	10/12
5	8/30	9/22	9/20	10/15	8/25
6	10/23	11/24	9/24	7/17	6/10
7	10/15	5/10	5/6	11/14	10/15
8	7/10	5/8	5/7	6/9	5/10
9	9/15	12/15	10/14	10/12	11/16
10	-	-	-	-	-
11	9/15	10/16	8/9	6/8	7/9
12	11/20	12/15	9/11	9/10	10/15
13	5/8	6/9	5/7	4/8	5/9
14	9/12	8/10	7/11	7/10	8/12
15	9/10	8/9	8/9	10/12	8/10
16	8/10	5/11	9/12	9/10	8/11
17	6/7	9/10	7/10	6/9	7/10
18	3/8	5/9	4/10	5/11	4/8
19	10/12	12/15	10/13	8/13	9/12
20	8/9	10/12	9/15	9/13	10/13

Patient Nr.10 hatte Testung abgelehnt

Alter(Jahre), Geschlecht(M=männlich,W=weiblich)
und Multitest-Score(mm).

Patient	Alter	Geschlecht	Multitest	
			0	6 Wochen
1	47	W	0	0
2	29	M	12,0	13,0
3	17	W	6,0	9,0
4	25	M	7,5	6,5
5	25	W	15,5	9,0
6	22	M	16,5	12,5
7	29	M	9,5	5,0
8	17	M	8,5	11,5
9	26	W	4,0	3,5
10	28	W	0	0
11	51	W	7,0	7,0
12	12	M	9,0	7,5
13	13	M	7,0	7,5
14	17	M	3,0	4,5
15	50	M	12,0	12,5
16	17	M	7,0	6,5
17	45	W	13,5	17,0
18	21	W	8,5	7,5
19	44	W	9,0	10,5
20	23	W	9,5	9,5

Gesamt-IgE-Spiegel (kU/l):

Patient	0	3	6	10	14 Wochen
1	8200	6940	7500	8000	7200
2	136	338	340	374	342
3	2300	2000	1520	1520	1140
4	3800	3930	5200	4500	8000
5	190	35	32	27	31
6	20	13	5	9	12
7	2965	1600	4173	4200	4400
8	140	150	160	200	280
9	720	880	920	960	940
10	3490	3000	4400	3600	4100
11	121	17	5	12	11
12	484	440	400	420	440
13	5	10	5	10	5
14	264	276	232	198	320
15	1240	1000	1120	1100	1310
16	209	110	144	115	135
17	12	11	14	10	12
18	460	240	480	440	490
19	165	120	115	120	109
20	330	330	350	298	360

Spezifische IgE-Antikörper gegen Gräserpollen (kU/l):

Patient	0	3	6	10	14 Wochen
1	3,0	2,6	2,3	3,4	3,1
2	0	0	0	0	0
3	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
4	17,5	17,5	17,5	17,5	13,2
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	17,5	17,5	17,5	17,5	14,5
8	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
9	6,4	4,0	5,6	7,2	4,9
10	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
11	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0
14	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
15	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0
19	0,8	1,1	0,8	1,9	1,5
20	0	0	0	0	0

Spezifische IgE-Antikörper gegen Hausstaubmilbe (kU/l):

Patient	0	3	6	10	14 Wochen
1	3,0	4,8	5,6	3,6	4,2
2	0	0	0	0	0
3	0,8	0,4	0,5	0	0,4
4	17,5	11,5	17,5	17,5	17,5
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
8	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
9	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
10	0,5	0,8	0,4	0,9	0,6
11	0	0	0	0	0
12	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
13	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0
18	0,8	0,4	4,9	3,2	1,6
19	1,3	0,4	0,8	0,6	0,7
20	0	0	0	0	0

Spezifische IgE-Antikörper gegen Katzen-Epithel (kU/l):

Patient	0	3	6	10	14 Wochen
1	8,0	10,5	9,5	8,9	10,9
2	0	0	0	0	0
3	8,8	7,9	4,3	5,1	6,3
4	16,9	17,4	12,9	15,6	17,5
5	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0
7	10,4	10,0	15,1	13,6	11,9
8	0	0	0	0	0
9	17,5	17,5	17,5	17,5	17,5
10	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0
16	3,0	2,7	1,8	2,1	2,9
17	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0
19	15,7	9,3	11,2	8,9	13,6
20	0	0	0	0	0

Herrn Prof.Dr.Dr.h.c. O. Braun-Falco danke ich für die mir gewährte Arbeitsmöglichkeit an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.Doiz.Dr.B.Przybilla und Herrn Prof.Dr.Dr.J.Ring für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen sowie zahlreichen Ratschläge bei der Aufarbeitung des Stoffes.

Den Mitarbeitern der Lichtabteilung und des allergologischen Labors danke ich für die freundliche Hilfe bei der Betreuung der Patienten und bei der Durchführung der In-vitro-Untersuchungen.

Nicht zuletzt möchte ich mich für das Stipendium des Bayerischen Staates bedanken, das mir die Arbeit an dieser Dissertation überhaupt erst ermöglichte.

LEBENS LAUF

Gita Kejzlar-Lisy, geborene Kejzlar,

3.7.1956 geboren in Prag,

Eltern: Dr.phil.Radko Kejzlar, Professor für
Neuere Skandinavische Literatur und
Dr.phil.Ingeborg Kejzlar, geb. Thien

1962-71 Neunjährige Allgemeinbildende Schule in Prag

1971-75 Gymnasium in Prag, Abitur

1975-77 Studium der Humanmedizin an der Karls-Univer-
sität in Prag

1977 Umsiedlung in die BRD als Spätaussiedler

1978 Heirat mit Dipl.Vw.Svatopluk Lisy

1978-84 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximi-
lians-Universität in München

1980 Geburt der Tochter Petra

23.11.84 Approbation als Arzt

1985 Geburt des Sohnes Thomas

1987- Diakonissenkrankenhaus in Augsburg

